UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

ANNEE 1973

THESE

N° 165

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'ETAT)

PAR

MONSIEUR Alain LAURENT

Né le 20 Octobre 1945 à GANNAT

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

Intérêt de l'étude du liquide amniotique dans la détermination de la maturité foetale

---

PRESIDENT: MONSIEUR LE PROFESSEUR Roger HENRION

U N I V E R S I T E D E P A R I S V I

FACULTE DE MEDECINE

PITIE-SALPETRIERE

A N N E E 1 9 7 3

N°

T H E S E P O U R L E D O C T O R A T E N M E D E C I N E

Diplôme d'Etat

par

Monsieur A l a i n L A U R E N T

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

né le 20 Octobre 1945 à Gannat (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le

I N T E R E T D E L ' E T U D E D U L I Q U I D E A M N I O T I Q U E D A N S L A D E T E R M I N A T I O N D E L A M A T U R I T E F O E T A L E

Président: Monsieur le Professeur R o g e r H E N R I O N

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon GRAND PERE

Par son exemple, il m'a donné la vocation pour ce métier passionnant;

En témoignage de ma grande affection .

A mes PARENTS, à ma GRAND-MERE

Sans leur affectueuse attention et leur profond dévouement, il m'aurait été impossible d'accomplir ces longues études.

Cette thèse n'est qu'un bien faible remerciement.

A mon FRERE

A tous mes PARENTS

A mon ONCLE Gynécologue-Accoucheur

qui m'a guidé par ses connaissances et son expérience.

A ma FIANCEE

A tous mes AMIS.

A Monsieur le Professeur J. VARANGOT

Membre de l'Académie Nationale de Médecine,

Membre de l'Académie de Chirurgie,

Chef de Service de la Clinique Obstétricale et

Gynécologique de la Maternité PORT-ROYAL à PARIS

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur de nous accepter à maintes reprises dans son Service.

Nous lui sommes reconnaissants d'avoir su, par sa complète érudition et sa grande compétence, nous passionner pour la carrière obstétricale.

Qu'il soit remercié pour l'enseignement qu'il nous a toujours dispensé avec tant d'amabilité.

A Monsieur le Professeur R. HENRION

Professeur à la faculté de Médecine
de COCHIN PORT-ROYAL

Gynécologue accoucheur des Hôpitaux de PARIS
Assistant à la Maternité PORT-ROYAL

Il nous a suggéré le sujet de cette thèse
et nous a fait le grand honneur d'en accepter
la présidence.

Nous lui exprimons notre profonde gratitude,
pour la clarté et la valeur de son enseignement
magistral, pour sa participation toujours
amicale et ses précieux conseils dans notre
travail.

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

ANNEE 1973 **THESE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'ETAT)

PAR

MONSIEUR Alain **LAURENT**

Né le 20 Octobre 1945 à GANNAT

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

Intérêt de l'étude du liquide amniotique dans la détermination de la maturité foetale

---

PRESIDENT: MONSIEUR LE PROFESSEUR Roger **HENRION**

Nous remercions :

Madame le Professeur Agrégé TCHOBROUTSKY

Elle nous a dispensé avec talent et humour un enseignement précieux qui a permis de mieux prendre conscience des difficiles problèmes de l'obstétrique.

Madame le Docteur C. AMIEL-TISON

chargée de recherches à l'INSERM.

Elle a toujours su nous faire profiter de ses conseils et sa parfaite connaissance de la pédiatrie néo-natale.

Monsieur le Professeur Agrégé CHAVINIE

Maternité BAUDELOQUE - Service du Professeur LEPAGE

Monsieur le Professeur Agrégé BARRAT

Maternité de la Pitié Service du Professeur HERVE

Ils ont bien voulu nous permettre d'utiliser certaines de leurs observations.

Monsieur le Professeur D. SCHWARTZ

Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS SUD
Directeur de l'Unité de Recherches Statistiques
de l'Institut National de la Santé et de la
Recherche Médicale.

Nous lui témoignons notre profonde reconnaissance pour nous avoir permis de mener à bien l'étude statistique des dossiers.

A Messieurs les Docteurs

GUGLIELMINA
HARDOUIN
ROUVILLOIS
PAPIERNIK
PARENT

A Madame SCHNIRER

Ils nous ont appris avec beaucoup
de patience et de compétence
la pratique gynécologique et
obstétricale.

A Monsieur le Docteur HANON

Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux
Professeur au Collège de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre gratitude
et de notre respect.

A mes Maîtres d'EXTERNAT

Messieurs les :	Docteur	LANCE
	Professeur	MERCADIER
	Docteur	BROCARD
	Docteur	CHOUBRAC
	Docteur	CACHIN
	Professeur	VARANGOT
	Professeur	LEPAGE
	Professeur	MUSSET

Nous les remercions et leur exprimons notre reconnaissance pour les stages effectués dans leurs services.

INTERET DE L'ETUDE DU LIQUIDE AMNIOTIQUE DANS LA DETERMINATION DE LA MATURITE FOETALE

PLAN GENERAL

I - INTRODUCTION

II - RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DU LIQUIDE AMNIOTIQUE

- A - Origine
- B - Résorption
- C - Renouvellement
- D - Propriétés physiques.

III - PRELEVEMENTS ET CONSERVATION

IV - METHODES

- A - Rappels préliminaires et conditions d'étude
  - I - Eléments cliniques
    - a) Age Gestationnel
    - b) Hauteur utérine
    - c) Examen somatique du nouveau né
    - d) Age pédiatrique
    - e) Maladie des membranes hyalines
  - 2 - Eléments biologiques
    - a) Cellules orangées.
    - b) Vernix
    - c) Créatinine
    - d) Urée
    - e) Protides totaux
    - f) Oestriol
    - g) Rapport lécithine sur sphingomyéline
    - h) Test de CLEMENTS

V - MATERIEL D'ETUDE

VI - RESULTATS ET COMMENTAIRES

VII - CONCLUSION

I - INTRODUCTION

Devant le choix souvent difficile entre la poursuite et l'interruption d'une grossesse au cours du dernier trimestre, l'estimation de la maturité foetale in utero, par des méthodes exactes, fidèles et reproductibles, est devenue un élément capital de la pratique obstétricale.

Nombreuses en effet, sont les circonstances où il est indispensable de connaître le degré de maturité du foetus :

- soit parce que la vie du foetus est menacée in utero au cours de manifestations pathologiques associées à la grossesse :
  - diabète
  - incompatibilité rhésus
  - Toxémie gravidique
  - Antécédents de mort in utero sans étiologie bien définie.
- soit parce qu'il importe de distinguer un enfant hypotrophique (exposé à la mort in utero, si la grossesse se prolonge) d'un enfant prématuré (exposé lui, aux risques néo et péri-nataux d'une extraction trop précoce).
- soit encore parce qu'il existe une discordance, souvent fréquente, entre le terme et la clinique, du fait d'un âge gestationnel incertain :
  - date des dernières règles méconnue ou imprécise
  - cycles menstruels irréguliers
  - conception en période d'aménorrhée ou après arrêt de contraceptifs oraux.
  - courbe ménothermique ininterprétable
  - présence parasite de métrorragies prises pour des règles en début de grossesse.

- soit parce que l'évolution de la grossesse est elle-même compromise par :
  - placenta praevia
  - malformations utérines
  - béance isthmique
  - rupture prématurée des membranes
  - ou autres causes de tisque d'accouchement prématuré.
- soit enfin, parce que l'estimation de la taille du foetus est rendue difficile :
  - chez les obèses
  - dans les hydramnios

Ainsi la nécessité de méthodes exactes de détermination de la maturité foetale in utero, a conduit les obstétriciens à rechercher des techniques plus précises et plus fidèles que les moyens classiques tels que :

L'examen radiologique :

Il n'est pas possible avant le 3eme trimestre de déterminer avec précision l'âge du foetus d'après l'état du squelette car la visibilité radiologique semble plus liée au developpement statural du foetus qu'à son âge réel.

A partir du 3ème trimestre :

Différentes méthodes utilisent la mensuration du squelette foetal :

- les unes mesurent la longueur de la colonne de la base du crâne, à la pointe du sacrum,
- d'autres, la colonne lombaire de l'angle antéro-inférieur de D 12 jusqu'à l'angle antéro-inférieur de L 5,
- d'autres enfin, la diaphyse fémorale.

Mais ces mesures impliquent une position parfaite du foetus pour l'interprétation des clichés, l'utilisation de facteurs de correction et surtout une relation directe entre la taille et la maturité foetale,

ce qui n'est pas toujours le cas surtout dans les grossesses pathologiques.

Par contre, la recherche des points d'ossification garde une valeur incontestable :

- les points calcanéen et astragalien sont bien visibles à la 30eme semaine.
- à partir de la 36eme semaine, apparait le point épiphysaire fémoral inférieur ou de BECLARD. Sa présence signifie que le foetus est à peu près sûrement viable.
- à la 38ème semaine apparaît le point épiphysaire tibial supérieur ou de TODT, et le point cuboïdien.

Mais si la recherche de ces points d'ossification apporte une indication sur la maturité foetale, elle demande de bons clichés. Et l'exposition aux rayons X , même peu intenses, n'est pas à priori anodine et ne peut pas être trop souvent répétée.

Les dosages hormonaux :

Outre la variation journalière de l'excrétion des hormones qu'ils dosent, ils sont liés au caractère complet ou non du recueil des urines et à l'état rénal de la femme. Enfin, ils apprécient plus sûrement l'état foeto placentaire que le degré de maturité du foetus.

Les frottis vaginaux :

Ils peuvent renseigner sur la post-maturité mais nécessitent une technique rigoureuse pour être valables.

C'est pourquoi le liquide amniotique du fait de son contact intime avec le foetus a été l'objet de recherches qui ont montré une relation nette entre certains de ses constituants et la maturité foetale.

II- RAPPELS PHYSIOLOGIQUES ET PROPRIETES PHYSIQUES

Le liquide amniotique dans lequel baigne le produit de la conception, est en perpétuel remaniement au cours de la grossesse.

C'est un milieu vivant, doué de possibilités d'échanges et de renouvellement; il joue un rôle capital dans le développement et la vie du foetus.

Dès le 1er mois, c'est un liquide clair, transparent qui se charge progressivment en vernix et cellules épithéliales desquamées, le rendant blanchâtre, opalescent, un peu trouble près du terme, parfois plus ou moins teinté de méconium.

Son odeur est fade.

La densité varie de 1006 à 1081.

La viscosité est de l'ordre de 1.

Le PH est variable, 7,3 en début de grossesse, il est de 7,1 près du terme.

De même, le point de congélation varie avec l'âge de la grossesse.:

- à 6 semaines Δ c = 0,55 ° C
- à terme Δ c = 0,50 ° C

L'osmolarité est comprise entre 240 et 258 m Osm/litre.

La teneur en protéine est faible.

Le volume (hormis les cas de grossesses pathologiques) s'accroît jusqu'à 7 ou 8 mois, pour diminuer ensuite.

Près du terme, il varie dans d'assez larges limites, les valeurs moyennes étant comprises entre 500 et 1500 ml, il peut diminuer jusqu'à 250 ml près du terme.

A- Origine du liquide amniotique

La cavité amniotique s'individualise aux dépens du coelome, au moment de la nidation soit, le 7ème jour qui suit la fécondation.

Sa composition est alors celle des liquides interstitiels de l'oeuf.

S'y ajoute un liquide d'osmose par dialyse à travers les membranes, jusqu'à l'établissement de la circulation placentaire au 30ème jour.

A cette période, il est isotonique au plasma.

Jusqu'à la 20ème semaine, environ, il est comparable à un ultra-filtrat du plasma maternel, puis sa composition se rapproche de celle des liquides interstitiels et il devient hypotonique en fin de grossesse.

De nombreuses questions relatives à son origine, sa fonction et sa composition sont encore sans réponse.

Mais il n'est pas impossible que la composition et la fonction de liquide amniotique résultent d'interrelations foeto-placentaires semblables à celles qui sont maintenant connues pour la stéroïdogénèse. (VILLEE 1968).

Les changements constants de sa composition font envisager plusieurs voies possibles à sa formation :

- amniotique
- foetale
- maternelle

1) Origine amniotique

Il a été montré qu'une partie du liquide amniotique est un dialysat du sang maternel à travers les membranes.

Grâce à l'emploi d'isotopes et à l'étude radiologique du foetus après injection de substances opaques, CANDIANI a observé que les protéines marquées à l'iode 131 étaient retrouvées dans le liquide amniotique 6 heures après leur injection par voie intraveineuse, à la mère.

DANFORTH (1958) a décrit un réseau de canalicules amniotiques et bordure en brosse plus ou moins comparable à celle des néphrocytes.

L'histologie en microscopie électronique a montré que l'épithélium de la face amniotique possède des cellules particulières ayant des propriétés secrétoires, comme le montrent leur appareil mitochondrial actif, un corps de Golgi très développé, de très nombreuses villosités et de grosses gouttelettes lipidiques qui entrent dans la composition du vernix caseosa et qui sont excrétées par les vacuoles contenues dans les cellules de l'épithélium amniotique.

Ainsi les membranes sont elles douées à la fois de possibilité de filtration sélective et d'élaboration.

2) Origine foetale

Elle met en jeu plusieurs organes.

a) La peau

Embryologiquement, l'amnios et la peau proviennent du même feuillet : l'ectoderme. Au début ce sont eux seuls qui produisent le liquide amniotique.
La microscopie électronique a permis de découvrir des cellules à villosités nombreuses et à composants cytologiques témoignant d'une activité de transfert très importante.
Il existe même dans la peau foetale des pertuis mettant en communication la cavité amniotique et le derme sous-jacent.
Toutefois cette voie disparait entre la 20eme et la 28ème semaine, date à laquelle les cellules perdent leurs villosités, les pertuis s'obturent, la peau se kératinise et se couvre de vernix caseosa.

b) Le cordon ombilical

Du tritium injecté dans les vaisseaux est retrouvé dans la cavité amniotique (DELECOUR).
Une expérience de perfusion de cordons ombilicaux humains a montré l'échange d'eau et d'électrolytes de part et d'autre des parois des cordons.
Dans le même type d'expérience, PLENTL (1961), retrouve des traceurs marqués dans la gelée de Wharton.

c) le rein

L'urine foetale a été considérée longtemps à tort comme l'origine exclusive du liquide amniotique.
Il existe certes des données en faveur de sa participation :

- le rein devient fonctionnel histologiquement entre la 9ème et la 15ème semaine.
- l'atrésie urétrale distend le tractus urinaire

- l'absence virtuelle de liquide amniotique associée à une agénésie rénale a été proposée comme support à la prédominance de l'urine foetale, en fait la clinique a constaté la coexistence de l'oligamnios avec l'agénésie rénale.
  Mais il s'agit là de faits pathologiques et non physiologiques.
  Du diodrast injecté dans les vaisseaux du cordon se retrouve en 30 minutes dans le liquide amniotique (PITKIN).
  BERHMAN a montré que si le foetus est retiré du liquide amniotique, ce dernier devient isotonique au plasma.

Il existe donc une secrétion mais cette urine est bien différente d'une urine excrémentielle comme l'ont montré des cathétérismes accidentels de vessie, lors de transfusions in utéro, (MANDELBAUM 1969) ainsi que l'étude de l'urine de la première miction du nouveau-né (HANON 1955 - CACAULT 1966).

L'urine foetale contient 2 à 3 fois plus d'urée et de créatinine que le liquide amniotique. Il n'y a pas de bilirubine, pas de protéines, de 3 à 4 fois moins de sodium, de potassium et de chlore.

Mais il y a aussi des arguments limitant l'origine urinaire :

- l'agénésie rénale ne s'accompagne pas toujours d'un oligo-amnios, de même pour les sténoses ou les imperforations urétrales.
- des substances à élimination rénale (indigo-PSP) ne sont jamais retrouvées dans le rein foetal, quelle que soit la voie d'introduction.

  Une nephrectomie bilatérale sur les singes Rhésus n'altère pas l'égale distribution du diadrast dans le sang maternel et le liquide amniotique.
- Enfin, si le foetus mature peut excréter 450 cc/jour d'urines, cette quantité ne peut certes pas expliquer le turn over horaire de 300 à 400 cc de liquide amniotique.

Tout ceci suppose donc que l'urine foetale est probablement une source de l'environnement liquidien du foetus, mais qu'elle n'est sans doute pas très importante (inférieure à 10 % pour HANON).

d) Origine tracho-pulmonaire

L'obturation congénitale de la trachée provoque une distension importante de tout l'arbre pulmonaire. Expérimentalement on a confirmé la présence d'une secrétion d'un liquide trouvant son origine dans la sphère pulmonaire.

L'étude biochimique montre sa complète indépendance vis à vis du liquide amniotique : l'osmolarité, le sodium, le chlore sont nettement plus élevés que dans ce dernier. Au contraire, le pH, l'urée, les protéines et les sucres sont nettement inférieurs. Mais elle permet de comprendre aussi l'origine de substances décelées dans le liquide amniotique :

- la lécithine qui est le constituant majeur des phospholipides du liquide amniotique et l'élément principal du surfactant pulmonaire.
- La bilirubine, dont il existe des quantités importantes dans les liquides d'origine pulmonaire.

L'étude dynamique des mouvements de l'arbre trachéo-bronchique a décelé un gradient de pression très nettement positif en faveur de la trachée par rapport à la cavité buccale, ce qui interdit tout reflux de liquide extérieur dans l'arbre trachéo-bronchique.

La transudation et l'ultra filtration du plasma foetal à travers le lit pulmonaire semble être une origine importante du liquide amniotique.

Cette voie ne devient possible que vers la 20ème semaine, date à laquelle le poumon est histologiquement fonctionnel.

2) Origine maternelle

Des substances injectées à la mère (ferrocyanure de potassium, sulfate d'indigo, substances radioactives) sont retrouvées très rapidement dans le liquide amniotique .(BAR).

On retrouve aussi des substances lipidiques (prostaglandines) produites par les cellules déciduales de la caduque réfléchie.

On a montré chez l'animal que l'extraction du foetus laisse persister une production d'origine maternelle. Mais, vers la 20ème semaine, les canaux ou pertuis de l'amnios disparaissent, formant une couche uniforme de cellules amniotique.

Ainsi donc, la secrétion amniotique épithéliale, la peau, la transudation à partir du sang maternel, le poumon foetal, le cordon ombilical, et l'urine foetale peuvent tous participer à la formation et à la composition du liquide amniotique.

Les variations progressives de sa composition peuvent être attribuées à des changements dans ses origines :

- l'activité de la peau foetale débute dès le 7ème jour jusqu'à la 20èème - 28ème semaine.
- le cordon intervient vers la 30ème jour par apparition de la circulation placentaire et ce jusqu'à la fin de la grossesse.
- puis poumons et reins entre en activité vers la 20ème semaine et c'est à cette date que le liquide amniotique perd son isotonicité par rapport au sérum maternel et prend ses caractères propres.

Mais la valeur quantitative et qualificative des différentes voies est impossible à préciser.

Il semble toutefois que la voie amniotique, quelle soit à type de transudat ou d'exsudat, soit la plus importante.

B - Résorption du liquide amniotique

De même que par sa formation, il existe plusieurs voies possibles à sa résorption

1) Voie digestive

Le fait de trouver dans l'intestin foetal des débris de cellules épithéliales faisait suspecter aux obstétriciens que le foetus avalait du liquide amniotique.
L'amniographie a permis de démontrer (PRITCHARD 1965) l'opacification de la voie digestive par un produit de contraste injecté dans la cavité amniotique. Cette absorption est rapide, de 10 à 15 mn après l'injection. Par les techniques radioactives il a été montré que le foetus déglutissait en fin de grossesse 500 cc par jour.

D'autres auteurs (HUNON) pensent que la déglutition est intermittente à longs intervalles, en faible quantité.

Cette voie n'apparait qu'à l'ouverture de la membrane pharyngienne, vers la 6ème semaine.

2) Voie cutanée :

Ce sont les mêmes arguments que pour la production du liquide amniotique. Elle disparait vers la 20ème semaine par l'imperméabilité cutanée.

3) Le cordon

Il existe un passage de substances radioactives du liquide dans les vaisseaux du cordon.

4) Voie trachéale

Elle est absente du fait du gradient de pression s'opposant aux reflux depuis la cavité buccale vers la trachée.

5) Voie amniotique

Histologiquement, l'amnios peut transuder et réabsorber. Il est probable que cette voie soit particulièrement importante ainsi que le laisse présager les faibles modifications observées après une mort foetale.

C - Renouvellement du liquide amniotique.

Il était connu et suspecté cliniquement, mais on pensait qu'il était lent.

En fait, grâce à l'utilisation de substances radioactives, il a été prouvé que de grands volumes d'eau sont délivrés rapidement de la circulation maternelle vers le liquide amniotique.

De même le Turn over est extrêmement rapide.(VOSBURGH-FLEXNER 1948).

En fin de grossesse l'eau est entièrement renouvelée en 3 heures, ce qui correspond à des volumes allant de 4 à 8 litres par 24 heures.

Tandis que l'eau peut-être échangée par simple diffusion, chaque soluté est transféré à sa propre vitesse. Ainsi l'eau est transférée 5 fois plus vite que le sodium.

Le renouvellement n'est pas le même pendant toute la grossesse, il augmente progressivement jusqu'au terme, puis diminue avec la post-maturité.

Un tel turn-over de 300 cc par 24 heures ne peut s'expliquer que par un passage massif par l'amnios et le cordon.

D - Propriétés physiques

Plusieurs fonctions reviennent au liquide amniotique :

- fonctions nutritives
- fonctions mécaniques
- fonctions protectrices

1) Rôle nutritif

Au début de la gestation, c'est le liquide nourricier de l'embryon; tous les échanges se font par son intermédiaire. Après la formation du placenta, il conserve un rôle capital dans l'hydratation du foetus.
En outre, il apporte certainement des protéines et des acides aminés indispensables.

2) Rôle mécanique

Il permet de grandes facilités de développement au foetus, ainsi qu'à ses changements de position au cours de la gestation.
En cours de travail, il participe à la bonne accomodation de la présentation foetale.

3) Rôle de protection

Il protège le foetus en absorbant les traumatismes extérieurs. La membrane amniotique constitue une cavité close protégeant le foetus contre l'infection et le liquide amniotique possède lui-même un pouvoir bactériostatique.
Mais, ce pouvoir est fragile, il est ainsi fortement diminué par la présence de 1 % de méconium; ce qui permet d'insister sur la nécessité d'une asepsie rigoureuse lors des amniocentèses.

III - PRELEVEMENTS ET CONSERVATION DU LIQUIDE AMNIOTIQUE

Techniques de prélèvement .

Les liquides étudiés ont été recueillis :

a) soit pendant la gestation :
- par amniocentèse le plus souvent, plus rarement par voie vaginale lorsqu'existait une rupture prématurée des mebranes.

b) soit pendant l'extraction de l'enfant :
- par voie vaginale, en utilisant une aiguille à ponction lombaire pour éviter toute souillure lorsque les membranes étaient intactes.

  ou lors du dégagement des épaules.
- par voie haute, pendant une césarienne, par ponction trans-utérine, avant l'hystérotomie.

L'AMNIOCENTESE

Elle consiste à faire une ponction par voie trans abdomino utérine. Nous avons réservé cette technique aux prélèvements des liquides de grossesses à risques.

La ponction peut être effectuée :
- soit en regard du sillon du cou du foetus
- soit au dessous de la présentation.
  Mais ce lieu dépend de la position du foetus et de l'insertion placentaire.

Nous avons le plus souvent pratiqué l'amniocentèse après localisation placentaire isotopique, ou après avoir vérifié le caractère strictement normal du segment inférieur par le toucher vaginal associé au palper abdominal.

A la piqure en regard du sillon du cou, nous avons préféré la ponction sus pubienne au dessous d'une présentation céphalique mobile, la femme étant en décubitus dorsal et en léger Trendelenbourg, vessie

vide. L'amniocentèse est faite avec toutes les règles d'asepsie, en salle d'opération, avec champs et gants stériles.

Après badigeonnnage de la région sus pubienne et anesthésie locale à la xylocaïne à 1 %, l'opérateur refoule vers le haut la tête foetale, afin de ménager un espace entre la présentation et la symphyse pubienne. C'est à ce niveau que la ponction est la plus facile et la moins dangereuse, permettant de recueillir facilement une quantité suffisante de liquide amniotique.

Difficultés de prélèvements:

Deux cas cependant peuvent poser quelques difficultés :

- une tête plongeante et une présentation du siège. Il faut alors avoir recours à la ponction au sillon du cou après repérage isotopique du placenta.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DE L'AMNIOCENTESE

Inexistants pour la mère, si les règles d'asepsie ont été observées, les risques foetaux par contre sont au nombre de trois :

- hémorragie foeto maternelle
- infection amniotique
- piqure du foetus lui-même ou du cordon.

L'hémorragie foeto maternelle
due à une piqure placentaire expose à l'hématome rétro placentaire avec possibilité de mort foetale. C'est la complication la plus redoutable et qui peut être évitée par une localisation placentaire préalable.
L'infection amniotique
ne devrait pas se voir si l'asepsie est strictement respectée.
La piqure du foetus n'a généralement pas de conséquence grave.
A l'opposé une
piqure funiculaire
peut entraîner un hématome du cordon, avec anoxie foetale sévère et parfois mort in utero.

LA VOIE VAGINALE

Elle nous a permis de prélever une grande quantité de nos échantillons ayant servi, soit de témoins pour les examens de laboratoire, soit de contrôle pour les femmes ayant eu une ou plusieurs amniocentèses.

CONSERVATION DU LIQUIDE AMNIOTIQUE

Les liquides ainsi prélevés ont été:

- soit portés immédiatement au laboratoire pour une analyse rapide
- soit mis au réfrigirateur pour quelques heures à 4° C,
- soit enfin congelés à - 20° C pour une étude différée.

oooooooo

IV - METHODES

A - Rappels préliminaires et conditions d'étude des différents éléments envisagés.

Nous nous sommes attachés dans ce travail, à faire une étude comparative entre certaines données cliniques :

- âge gestationnel
- hauteur utérine
- examen somatique du nouveau-né
- âge pédiatrique
- maladie des membranes hyalines
- poids du placenta.

et certaines données biologiques du liquide amniotique :

- cellules orangées
- vernix
- créatinine
- urée
- protides totaux
- oestriol
- rapport lécithicine sur spingomyéline
- Test de CLEMENTS.

1) Eléments cliniques

a) âge de la gestation

En mois : Il s'agit de la période écoulée entre la conception de l'enfant et la date de l'examen.

En semaines : c'est la période écoulée entre la date des dernières règles normales précédant l'aménorrhée et le jour de l'examen.

D'où les imprécisions et les difficultés souvent rencontrées si les cycles sont irréguliers, la date d'ovulation méconnue ou approximative.

Aussi, nous avons conservé pour cette étude les cas où :

- les cycles étaient réguliers (± 2 jours)
- les courbes ménothermiques interprétables, pour les cycles longs ou courts (afin de permettre un calcul en semaines, nous avons ajouté 14 jours à la date du décalage thermique).

Nous avons éliminé :

- les cycles irréguliers
- les dernières règles imprécises
- une conception en période d'aménorrhée ou après arrêt de contraceptifs oraux, sauf lorsqu'existait une courbe ménothermique.

Correspondance entre l'expression en mois et en semaines de l'âge de la gestation :

6 mois	correspondent à 28 semaines
6 mois 1/2	correspondent à 30 semaines
7 mois	correspondent à 32 semaines
7 mois 1/2	correspondent à 34 semaines
8 mois	correspondent à 36 semaines
8 mois 1/2	correspondent à 38 semaines
9 mois	correspondent à 40 semaines.

b) hauteur utérine

Des mesures successives de la hauteur utérine entre le bord supérieur de la symphyse pubienne et le fond utérin, permettent de contrôler l'accroissement progressif de l'utérus en cours de grossesse.

Mais la seule connaissance de la hauteur utérine est insuffisante pour faire un diagnostic d'âge foetal.

En effet, elle devient de plus en plus imprécise au fur et à mesure que l'on se rapproche de la fin de la gestation.

Elle peut varier de 2 à 3 cm avec des examinateurs différents et peut être rendue difficile à interpréter lorsqu'existe

- une adiposité
- une antéversion marquée
- un gros enfant
- ou à l'inverse un hypotrophique
- un hydramnios

Enfin, une autre imprécision tient à ce que la présentation n'a pas toujours été notée.

c) examen du nouveau-né

Les POIDS, taille et périmètre céphalique ont été mesurés dans l'heure qui suivait la naissance pour la plupart des enfants. Dans quelques cas un peu plus tardivement, pour de grands prématurés ou des enfants particulièrement fragiles.

La TAILLE est sujette à une imprécision du fait de la difficulté d'extension complète des membres inférieurs.

Le PERIMETRE CRANIEN qui correspond à la plus grande circonférence céphalique n'offre pas, quant à lui de difficulté de précision dans sa mesure.

d) l'examen neurologique

a été fait dans la majorité des cas au cours des 6 premières heures et les résultats ont été confrontés à ceux d'un nouvel examen 2 à 3 jours après.

La connaissance des étapes de maturation cérébrale, entre les 28ème et 40ème semaines, permet de distinguer les hypotrophiques dont le poids de naissance est insuffisant pour leur âge gestationnel et les prématurés.

Cet examen porte sur l'appréciation du tonus passif, du tonus actif et des réflexes archaïques du nouveau-né (SAINT ANNE DARGASSIES, 1955 et 1970).

Le tonus passif est à l'origine de l'attitude posturale de l'enfant.

Totalement relachés à 28 semaines, tous les muscles fléchisseurs ont acquis une hypertonicité à 40 semaines.

Pour le prématuré : l'évolution de la maturation cérébrale suit le même rythme que si elle s'était faite in utero. Lorsqu'il atteint 40 semaines d'âge conceptionnel l'enfant prématuré rejoint le même âge neurologique que le nouveau-né à terme.

Le tonus actif est lui à l'origine des phénomènes de redressements.

A 32 semaines on observe un redressement intéressant uniquement les membres inférieurs.

Celui du tronc va lui succéder à 36 semaines.

Enfin, il est total, tête, tronc et membres inférieurs à terme.

Les réflexes archaïques

- succion et déglutition
- réflexes des points cardinaux
- grasping
- réflexe de Moro
- allongement croisé
- marche automatique

existent à 28 semaines, mais leur expression est plus ou moins complétée par le degré d'évolution du tonus actif.

Cet examen neurologique nous a permis d'obtenir un âge pédiatrique de l'enfant et de relier rétrospectivement les résultats biologiques obtenus en cours de grossesse à un âge gestationnel plus précis.

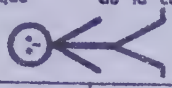
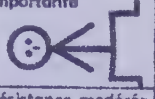
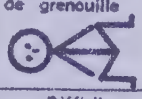
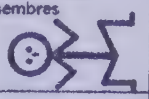
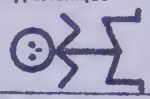
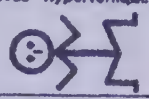
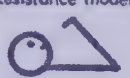
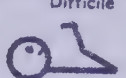
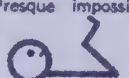
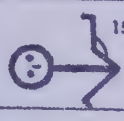
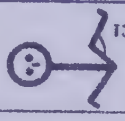
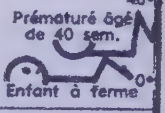
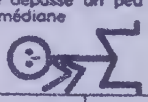
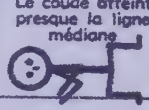
e) l'examen pulmonaire

Nous nous sommes plus particulièrement attachés à la recherche d'une maladie des membranes hyalines.

Cette atteinte pulmonaire se manifeste par une détresse respiratoire survenant dans les 3 premières heures qui suivent la naissance d'un enfant prématuré.

Le diagnostic clinique est maintenant renforcé par des éléments primordiaux : biologiques, biochimiques et surtout radiologiques permettant une classification de la maladie en 4 stades.

POSTURE ET TONUS PASSIF

	6 m. 28 sem.	6 ½ m. 30 sem.	7 m. 32 sem.	7 ½ m. 34 sem.	8 m. 36 sem.	8 ½ m. 38 sem.	9 m. 40 sem.
POSTURE	complètement hypotonique; début de flexion de la cuisse 		Flexion plus importante 	Attitude de grenouille 	Flexion des 4 membres 	Hypertonique 	Très hypertonique 
MANŒUVRE TALON-OREILLE			Résistance modérée 	Difficile 	Presque impossible 	Impossible	Impossible
ANGLE POPLITE	 150°	 130°	110°	100°	100°	90°	80°
ANGLE DORSI-FLEXION PIED-JAMBE			40-50°		40-50°		 40° Prématuré âgé de 40 sem. 0° Enfant à terme
SIGNE DU FOULARD	Complet sans résistance		Plus limité		Le coude dépasse un peu la ligne médiane 		Le coude atteint presque la ligne médiane 
RETOUR EN FLEXION DE L'AVANT-BRAS	Membres supérieurs très hypotoniques reposant en extension			La flexion des avant-bras commence à apparaître, mais très faible			Net « retour à la flexion » même après 30 s d'extension de l'avant-bras

RÉFLEXES

	6 m 28 sem.	6 ½ m. 30 sem.	7 m. 32 sem.	7 ½ m. 34 sem.	8 m. 36 sem.	8 ½ m. 38 sem.	9 m. 40 sem.
REFLEXE DE SUCCION	Faible et non synchronisé avec la déglutition		Plus fort et synchronisé avec la déglutition	Parfait →	→	→	
REFLEXE DES POINTS CARDINAUX	Longue période de latence Réponse lente et imparfaite		Complet et plus rapide	Brusque Complet Durable →	→	→	
REFLEXE DE GRASPING	Ce grasping des doigts est bon; la réaction s'étend au membre supérieur pas assez forte pour soulever l'enfant du plan du lit.		Plus fort	Plus fort	L'enfant peut être soulevé → du plan du lit	→	
REFLEXE DE MORO	Faible et intermittent		Réflexe complet	→	→	→	
REFLEXE D'EXTENSION CROISEE	Flexion et extension au hasard sans but précis		Extension mais pas d'adduction	Encore incomplet	Bonne réponse avec : 1. Extension → 2. Adduction 3. Ecartement des orteils	→	
REFLEXE DE LA MARCHE AUTOMATIQUE			Commence à marcher sur les orteils avec une réaction de redressement des jambes pendant quelques secondes		Bon Rapide Sur les orteils	Un prématuré qui a atteint 40 sem. marche en appuyant d'abord sur les orteils. Un nouveau-né à terme marche en appuyant d'abord sur le talon puis sur toute la plante du pied	

Conjointement aux manifestations cliniques et biologiques non spécifiques d'une détresse respiratoire du nouveau-né :

- cyanose, parfois discrète
- tachypnée
- signes de rétraction
- occlusion fonctionnelle, assez fréquente
- ictère pouvant conduire à l'exanguino-transfusion
- acidose gazeuse au début par hypercapnie, puis métabolique par anoxie avec production d'acide lactique.

Ce sont les arguments radiologiques indispensables au diagnostic qui permettent la classification en 4 stades de gravité (BOMSEL, 1970).

Stade I.- Atteinte mineure

- Présence d'un granité pulmonaire discret, surtout net en périphérie,
- avec un bronchogramme aérien discret
  S'il y a un doute, la surveillance évolutive systématique sur 48 h affirme ou non le diagnostic.

Stade 2.- Atteinte moyenne

- granité réticulaire homogène des champs pulmonaires
- bronchogramme net au niveau des lobes inférieurs

Stade 3.- Atteinte grave

- présence de grosses opacités denses qui résultent de la confluence des micro-nodules
- le bronchogramme aérien est net, parfois très étendu.

Stade 4.- Atteinte gravissime

- avec opacité thoracique totale
- absence de contours cardiaques
- bronchogramme particulièrement net.

L'anatomo-pathologie quant à elle apporte des éléments caractéristiques :

- la mauvaise irrigation donne au poumon une coloration rose sombre.

en microscopie :

- présence d'une atélectasie diffuse.
- les canaux alvéolaires sont dilatés, c'est là que s'observe le dépôt d'un enduit éosinophile rose foncé, caractéristique des membranes hyalines.

L'histochimie et l'immunofluorescence identifient cette substance à de la fibrine plasmatique extravasée.

Commencé le plus rapidement possible, le traitement consiste à assurer une oxygénation suffisante et contrôlée de l'enfant (mis sous cloche de HOOD), ainsi qu'une correction des troubles acido-basiques par le bicarbonate ou le THAM.

Suffisant pour obtenir une guérison clinique et radiologique en une semaine pour les formes moyennes, il nécessite la mise en oeuvre d'une ventilation assistée par RPR pour les formes graves.

2) Eléments biologiques du liquide amniotique

Techniques de dosage :

Plusieurs constituants du liquide amniotique ont été étudiés

a) Les cellules du liquide amniotique

Elles apprécient la maturité cutanée du foetus.
KITTRICH en 1963 a découvert le premier la coloration orange de certaines cellules du liquide amniotique sous l'effet du sulfate de bleu de Nil.
Mais c'est BROSENS et GORDON (1965) et (1967) qui ont établi que le pourcentage de cellules orangées par rapport aux autres cellules avait un rapport précis avec la maturité cutanée du foetus.

La technique est simple : elle consiste à mélanger sur une lame propre, une goutte de liquide amniotique homogénéisé à la main, une goutte de sulfate de bleu de Nil en solution aqueuse à 0,1% et à chauffer légèrement.

La lecture des lames permet de grouper les éléments cytologiques en deux groupes :

- certains sont colorés en bleu
- d'autres en orangé.

Les éléments colorés en bleu sont :

. des cellules polygonales ou arrondies de grande taille dont on distingue deux aspects :

- cellules nuclées, à noyau toujours petit, très souvent picnotique
- cellules anuclées, à cytoplasme délavé bleu clair.

Les deux populations ne sont jamais agglutinées en amas, sont parfois parsemées de granulations orangées, et probablement d'origine foetale.

. des cellules sphériques, petites, à noyau relativement volumineux, coloré en bleu foncé. Elles sont peut être d'origine amniotique.

Les éléments colorés en orangé sont de trois types :

- les cellules orangées; polygonales ou arrondies, anuclées, de taille moyenne présentant un aspect vacuolaire.
- les amas orangés : constitués d'un agglomérat de cellules orangées en nombre variable.
- les sphérules et granules orangés, beaucoup plus petits que les cellules, ils proviendraient probablement de la lyse de cellules orangées.

L'origine de ces éléments orangés a été discutée. Ils sont certainement d'origine foetale, puisqu'on n'en retrouve jamais ni sur les frottis de la face ovulaire de l'amnios, ni sur les prélèvements faits aux différents niveaux des voies génitales maternelles lorsque la poche des eaux est intacte.

Ils proviendraient des glandes sébacées et traduiraient la maturation cutanée :

Lecture des lames.

Nous donnons ici la technique qui a été utilisée à la Maternité de PORT-ROYAL.

Après avoir coloré deux lames et compté 500 cellules consécutives par lame, nous calculons :

- le pourcentage de cellules orangées par rapport à la totalité des cellules (bleues + orangées)
- le nombre d'amas pour 1000 cellules (bleues + orangées)

Un amas correspond à un groupe de plus de 5 à 6 cellules orangées.

- enfin, nous apprécions l'abondance des granules en donnant la cotation :

0, +, ++, ou +++.

(+++ correspond à un champ saupoudré de granules oranges).

b) Le VERNIX :

Nous avons établi les conventions suivantes :

Vernix = 0 : lorsqu'il n'y a pas de vernix visible à l'oeil nu.

\+ : lorsqu'on remarque quelques rares flocons, ou un fin dépôt au fond du tube, le jour suivant.

++ : quand il existe de nombreux flocons de taille variée ou suspension.

+++ : quand le liquide a un aspect franchement laiteux ou granuleux.

c) La CREATININE :

Nous l'avons dosée par la méthode de JAFFE.
C'est le reflet de la ponction rénale (PITKIN 1967- HAWORTH 1968- MANDELBAUM 1969- LIND 1969- ANDREWS 1970) et pour certains de la masse musculaire du foetus (PARMLEY 1969- WYATT 1969- DORAN 1970- BEGNEAUD 1970).

d) L'UREE.
Explorant l'activité rénale du foetus (CHEZ 1964- PITKIN 1968- BIGGS et DUNCAN 1970) et pour d'autres un transfert actif depuis la mère à travers le chorion et l'amnios (DANFORTH et HULL 1958) nous avons utilisé le matériel de BOERINGER MANNHEIM GMBH.

e) Les PROTEINES
Elles seraient une source nutritive importante pour le foetus.
L'etude électroplurétique a montré la présence de deux bandes, non encore identifiées, spécifiques du liquide amniotique (MANDELBAUM 1969).
Nous avons déterminé le taux des protéines par la méthode de O.H. LOWRY.

f) L'OESTRIOL

Les travaux de DICZFALUSY et Coll. en 1953 et 1958 et ceux de FRANDSEN en 1961 ont mis en valeur l'importance de l'oestriol en tant que témoin de la vitalité foetale et placentaire qui constituent une unité, fonctionnelle très étroite.

Le placenta est le siège de la synthèse des stéroïdes mais cette synthèse ne peut se faire qu'à partir de précurseurs fournis et par la mère et surtout par le foetus dont les cortico surrénales donnent le sulfate de DHA (FRANDSEN et Coll. 1961).

Le foie foetal interviendrait dans la 16 alpha hydrokylation du sulfate de DHA que le placenta transforme en oestriol.

D'autre part, le rein foetal élimine par les urines de l'oestriol glycure conjugué dans le liquide amniotique.

Il est connu que l'oestriol libre est transféré à travers le placenta et les membranes beaucoup plus vite que les oestrogènes conjugués qui sont probablement hydroxylés avant leur transfert.

Toutefois, tandis que le sulfate d'oestriol est facilement hydrolysé et rapidement transporté, ce n'est pas vrai pour le glucosiduronate qui va alors s'accumuler dans le liquide amniotique.

(DICZFALUSY et Coll. 1966. GOEBELSMANN et Coll. 1966. TROEN et Coll. 1961).

Nous nous sommes servis de la technique de BROWN, utilisant la réaction d'ITTRICH modifiée par PINKUS pour le liquide amniotique.

g) Les LIPIDES

C'est à la suite des travaux de VON NEER GAARD que la présence dans les poumons d'un agent mouillant a été démontrée.

Cet agent mouillant a été identifiée au système surfactant qui se compose de :

- glucides
- protides
- lipides
- et phospholipides dont la lécithine et la sphingomyéline forment l'essentiel.

Sa propriété est de diminuer la tension de surface entre le parenchyme pulmonaire et l'air. Il en résulte une baisse considérable de l'énergie nécessaire pour maintenir les alvéoles ouverts.

Plusieurs théories tentent d'expliquer les mécanismes d'action du surfactant au niveau alvéolaire (PATTLE 1965-CLEMENTS 1965-SCARPELLI 1968) par des effets antioedémateux et anti atélectasie permanents dans le poumon et durant toute la vie.

L'absence fonctionnelle du surfactant aboutit à l'accumulation de liquide dans les alvéoles et favorise un collapsus alvéolaire spontané, créant ainsi, chez le prématuré, une détresse respiratoire ou maladie des membranes hyalines.

Le liquide pulmonaire est expulsé en partie à certains moments de la vie intra utérine dans le liquide amniotique.

C'est après les travaux de BROWN (1964) ABRAMS (1966) BRUMLEY (1967) BIEZENSKI (1968) NELSON (1969) que GLUCK (1971) a plus particulièrement étudié les variations du rapport lécithine sur sphingomyéline (L/S) pour tenter d'apprécier la maturité pulmonaire et de prévenir la maladie des membranes hyalines.

Nous avons emprunté à GLUCK (1971) la technique de <u>détermination du rapport $\frac{L}{S}$</u> :

Après centrifugation à 3000 tours minutes pendant 10 mn, du liquide amniotique, on prélève 2ml de surnageant auxquels on ajoute 2 ml de méthanol puis 4 ml de chloroforme.

Après centrifugation et évaporation, le résidu contenant les lipides est repris par 20 ml de chloroforme et 1 ml d'acétone anhydre.

On laisse reposer 1/2 heure dans un bain de glace.

Après centrifugation, le précipité correspondant aux phospholipides est dissout dans 20 ml de chloroforme.

Ces extraits sont alors transférés sur une plaque de verre recouverte de gel de silice H.

La migration est obtenue par un mélange de 130 ml de chloroforme pour 50 ml de méthanol et 8 ml d'eau.

Nous avons remplacé la révélation par l'acide sulfurique, par une révélation à l'iode en plongeant la plaque dans une cuve contenant des paillettes d'iode.

Lecture des plaques :

Les phospholipides apparaissent en brun, et on identifie les taches de lécithine et de sphingomyéline par rapport à des solutions de référence déposées en même temps que les extraits amniotiques.

On tient compte à la fois de la surface et de l'intensité de chaque tache pour déterminer la cotation. La valeur 1 étant donnée à la tache la plus petite.

On classe les rapports obtenus en 3 catégories :

1) $\frac{L}{S} \leqslant 0,5$

2) $0,5 < \frac{L}{S} < 1$ et $1 < \frac{L}{S} < 2$ } ou rapports intermédiaires

3) $\frac{L}{S} \geqslant 2$

Nous avons également obtenu une étude globale et rapide du surfactant par le Test de CLEMENTS :

(CLEMENTS 1972) ou méthode des bulles :

C'est une méthode physique qui met en évidence l'effet tensioactif propre aux liquides amniotiques contenant du surfactant et devient semi quantitative par l'emploi de dilutions croissantes.

Le principe de l'examen repose sur la propriété du surfactant pulmonaire de former des films de surface très stables, capables de demeurer assez longtemps à l'état de mousse.

Dans 5 tubes marqués de 1 à 5 ou pipette respectivement

1. 0,75. 0,50. 0,25.0,20 ml de liquide amniotique .

On complète à 1 ml les tubes 2.3.4.5. avec du sérum physiologique.

On ajoute 1 ml d'éthanol à 95 % dans chacun des tubes, qui sont bouchés, agités vigoureusement pendant 15 secondes, et déposés sur un portoir pendant 15 minutes.

L'interface air-liquide est examinée alors et montre la présence ou non de petites bulles stables.

On dit qu'un tube est positif lorsqu'il existe un anneau complet de bulles dans le ménisque.

Le surfactant est d'autant plus abondant qu'il y a de tubes présentant des anneaux de bulles complet à l'interface liquide-air.

En pratique, nous avons supprimé la dilution n° 5
(0,20 ml de liquide amniotique).

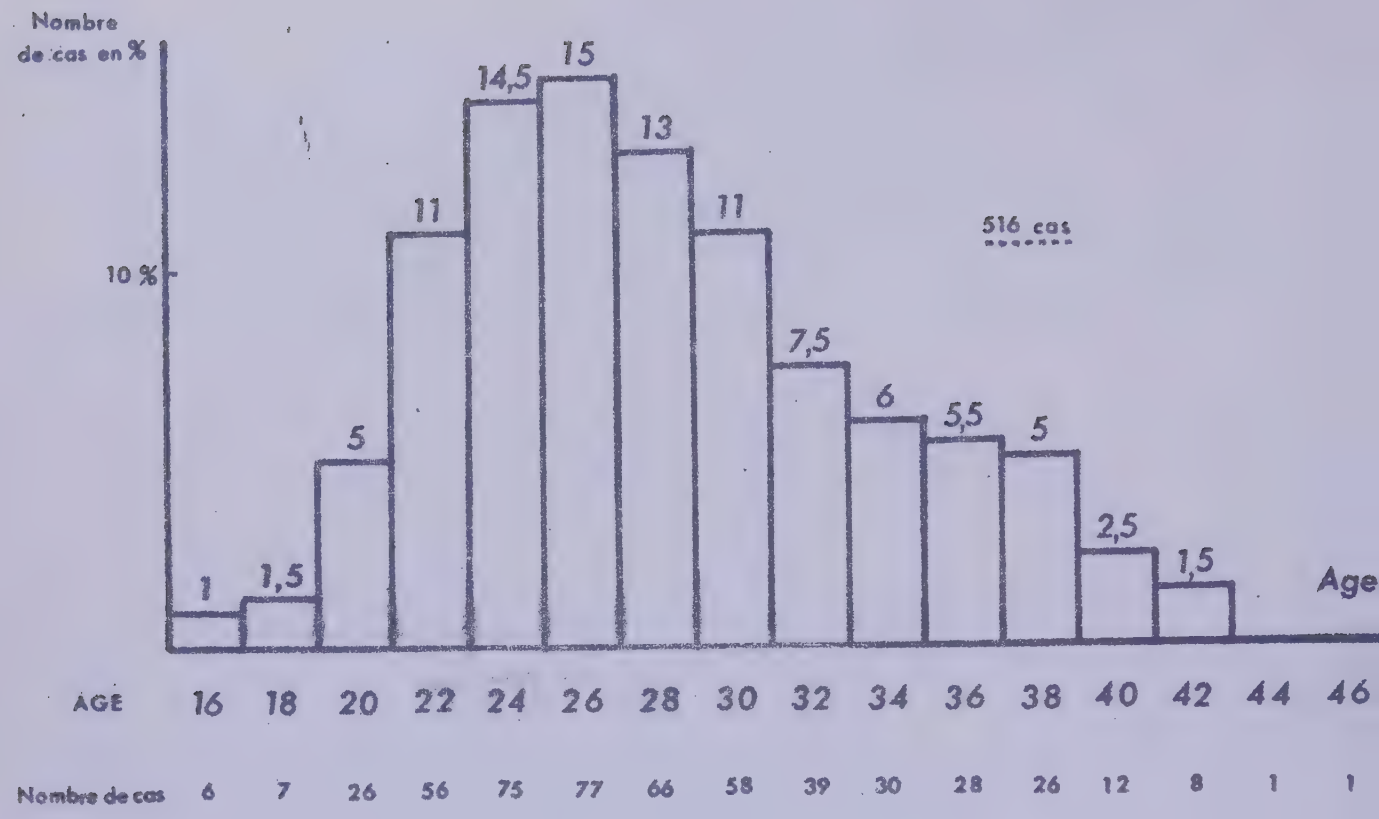
Certaines précautions doivent être respectées pour éviter des causes d'erreur :

Le matériel utilisé doit être rigoureusement propre, exempt de toute trace de solvant, savons ou sérum.

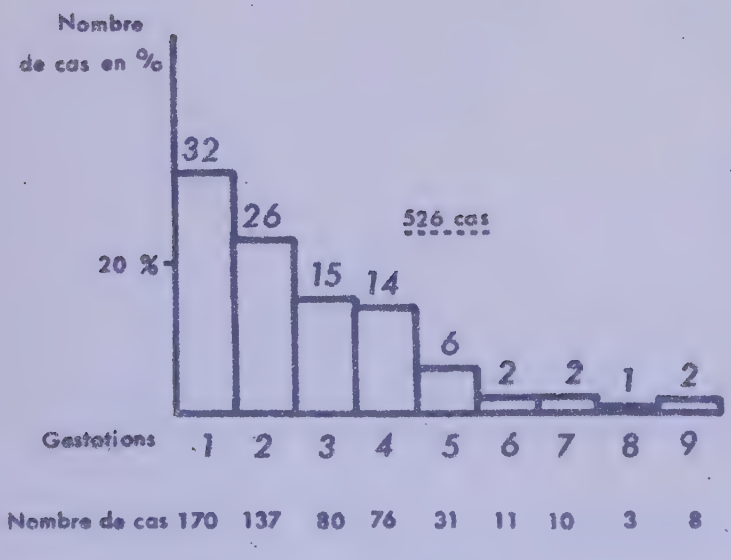
De même, et ceci est également valable pour la détermination du rapport $\frac{L}{S}$, le liquide amniotique ne doit contenir ni méconium, ni sang, pouvant donner des résultats faussement positifs.

Nous avons réalisé ce travail à la Maternité PORT-ROYAL à PARIS, il porte sur 549 grossesses et 705 liquides amniotiques prélevés soit par voie vaginale (281 cas : 40 %)
soit lors d'une césarienne ou par amniocentèse (424 cas:60 %)

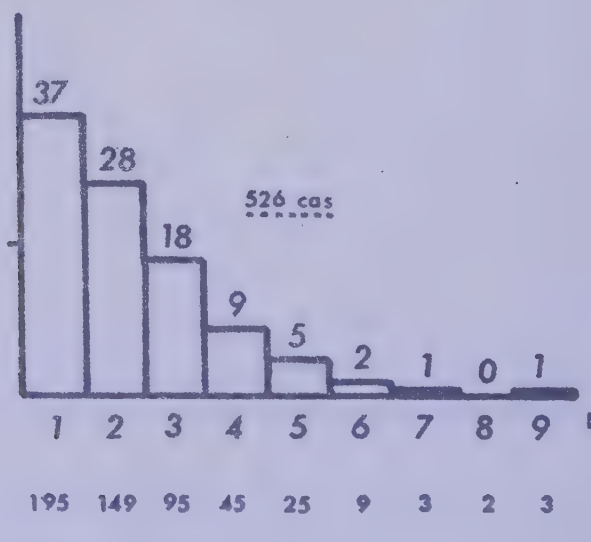
- Pour les grossesses normales :
  278 liquides ont été prélevés.
  - par voie basse : 217 (78 %)
  - par voie haute : 61 (22 %)
- Pour les iso immunisations Rhésus :
  245 liquides ont été prélevés.
  - par voie basse : 11 (4,5 %)
  - par voie haute : 234(95,5 %)
- Pour les diabètes insulino dépendants
  61 liquides ont été prélevés.
  - par voie basse : 8 (13 %)
  - par voie haute : 53 (87 %)
- Pour les hypotrophies foeto placentaires
  30 liquides ont été prélevés.
  - par voie basse : 6 (20 %)
    24 (80 %)



AGE des FEMMES ACCOUCHEES



Nombre de GESTATIONS



Nombre de PARITES

V.- MATERIEL D'ETUDE.

Avant d'entreprendre une analyse détaillée des résultats, il nous a paru nécessaire de donner, sous forme de tableaux, une vue d'ensemble de la population (mère et enfants) observée dans ce travail.

L'étude statistique portant sur 549 grossesses et liquides amniotiques a été réalisée dans l'unité de recherches statistiques de l'INSERM de Monsieur le Professeur SCHWARTZ à VILLEJUIF.

1°) Age des femmes accouchées.

516 cas.

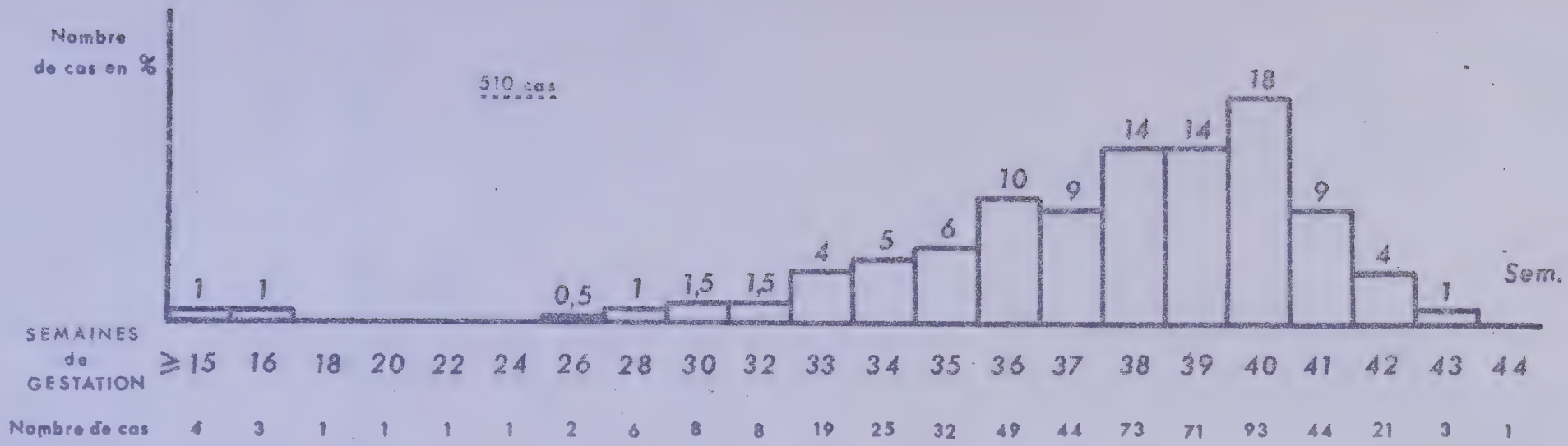
L'âge varie entre 16 et 42 ans avec un maximum de cas de 24 à 28 ans (42,5 %).

2°) Nombre de gestations et de parités.

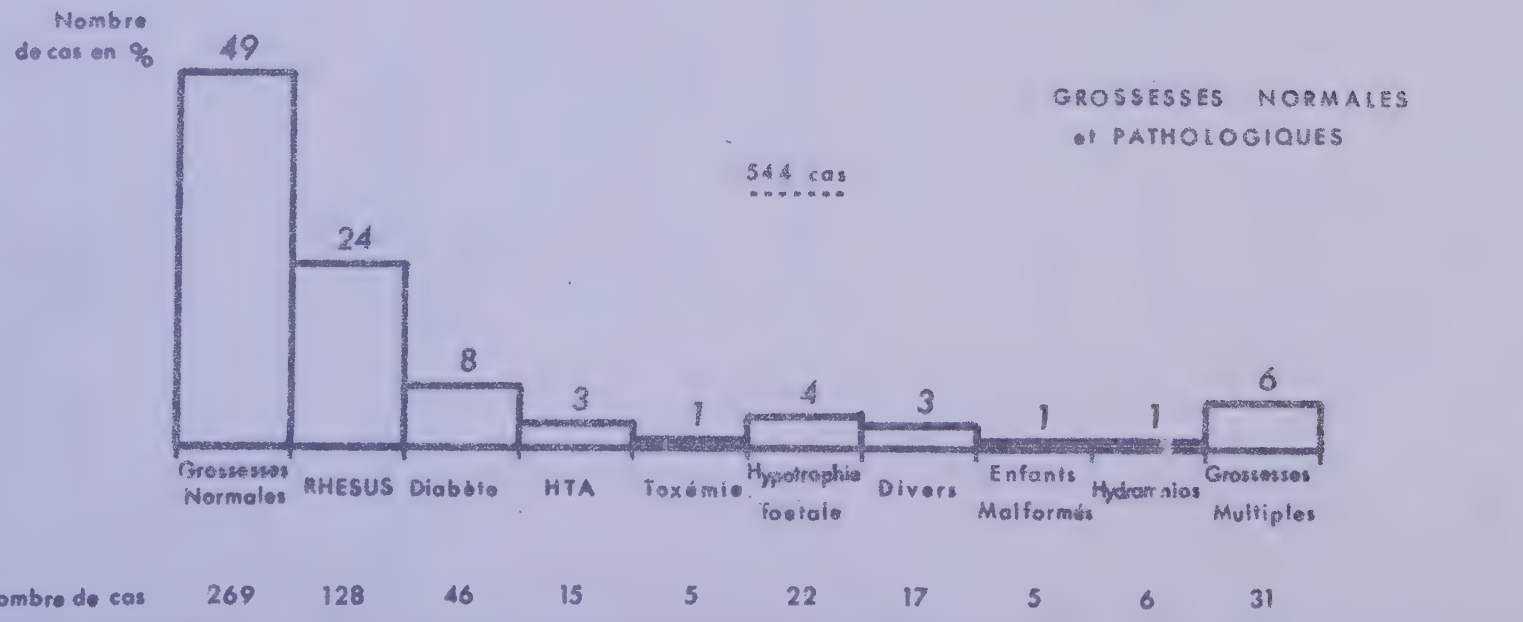
526 cas

Plus de la moitié des liquides amniotiques étudiés, porte sur des primipares ou des secondipares (65 %). Nous notons également un pourcentage plus élevé de primipares que de primigestes (+ 5 %) et à l'inverse un plus grand nombre de multigestes que de multipares.

Les grossesses multiples intervenant peu dans ces chiffres.



DATE d'ACCOUCHEMENT (ou d'interruption de la grossesse)
en semaines de gestation.



3°) Durée de la gestation jusqu'à l'accouchement ou l'interruption de la grossesse.

(Tableau 3)

510 cas.

Elle s'échelonne de 15 à 43 semaines, avec un maximum à 40 semaines de gestation (18 % des cas).

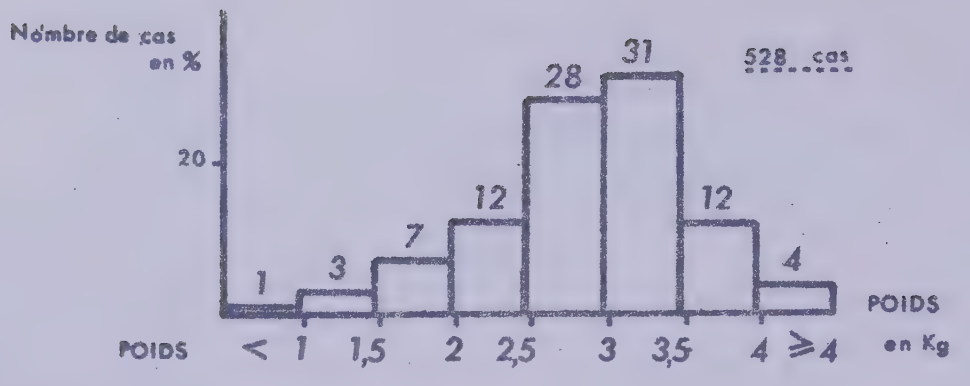
Le pourcentage de naissances comprises entre 36 semaines (8 mois) et 42 semaines (9 mois 1/2) est de 78 %.

4°) Grossesses normales et pathologiques

(Tableau 4)

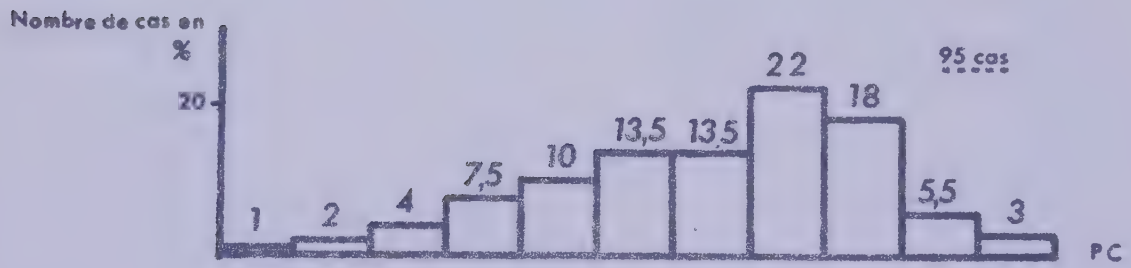
544 cas.

Nous avons surtout étudié des grossesses normales (49 %) et des iso-immunisations Rhésus (24 %). Les grossesses associées à un diabète insulino dépendant sont nettement moins nombreuses (8 %). Quant aux autres pathologies (19 % des cas) elles sont trop dispersées et le nombre de cas trop faible pour permettre une étude statistique valable.



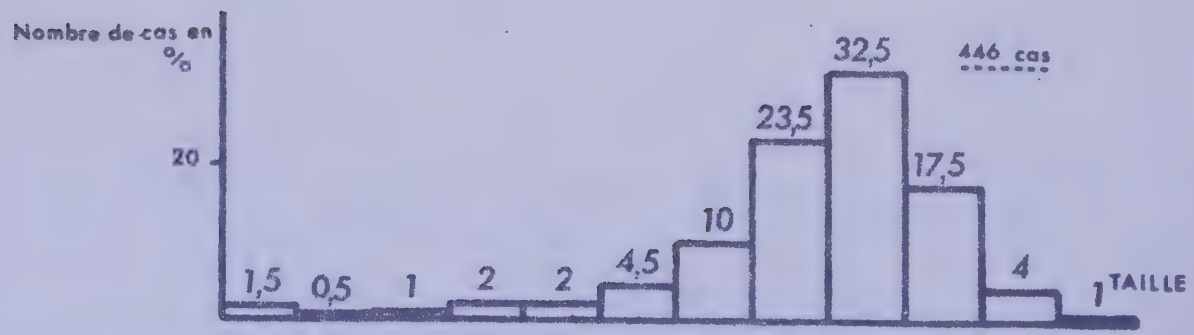
POIDS	< 1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	≥ 4
Nombre de cas	4	18	36	62	145	163	79	21
Poids des nouveaux-nés en Kg	< 1	≥ 1 < 1,5	≥ 1,5 < 2	≥ 2 < 2,5	≥ 2,5 < 3	≥ 3 < 3,5	≥ 3,5 < 4	≥ 4

POIDS des NOUVEAUX-NES



Périmètre cranien en Cm.	26	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	Cm

PERIMETRE CRANIEN



TAILLE en Cm	> 36	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	Cm
Nombre de cas	6	3	4	8	8	20	45	105	146	79	17	5	

TAILLE des NOUVEAUX-NES

5°) Examen du Nouveau-Né

Poids.

sur 528 cas :

31 % des cas correspondent à des enfants de poids supérieur à 3 kg et inférieur à 3500 g.

75 % des enfants ont 2500 g ou plus.
23 % ont moins de 2500 g.
4 % ont 4 Kg ou plus.

Périmètre cranien.

sur 95 cas :

22 % ont un périmètre cranien de 34 cm
53,5 % ont un périmètre cranien, compris entre 33 et 35 cm.

Taille des nouveaux-nés :

sur 446 cas :

32,5 % mesurent 50 cm
73,5 % ont une taille comprise entre 48 et 52 cm.

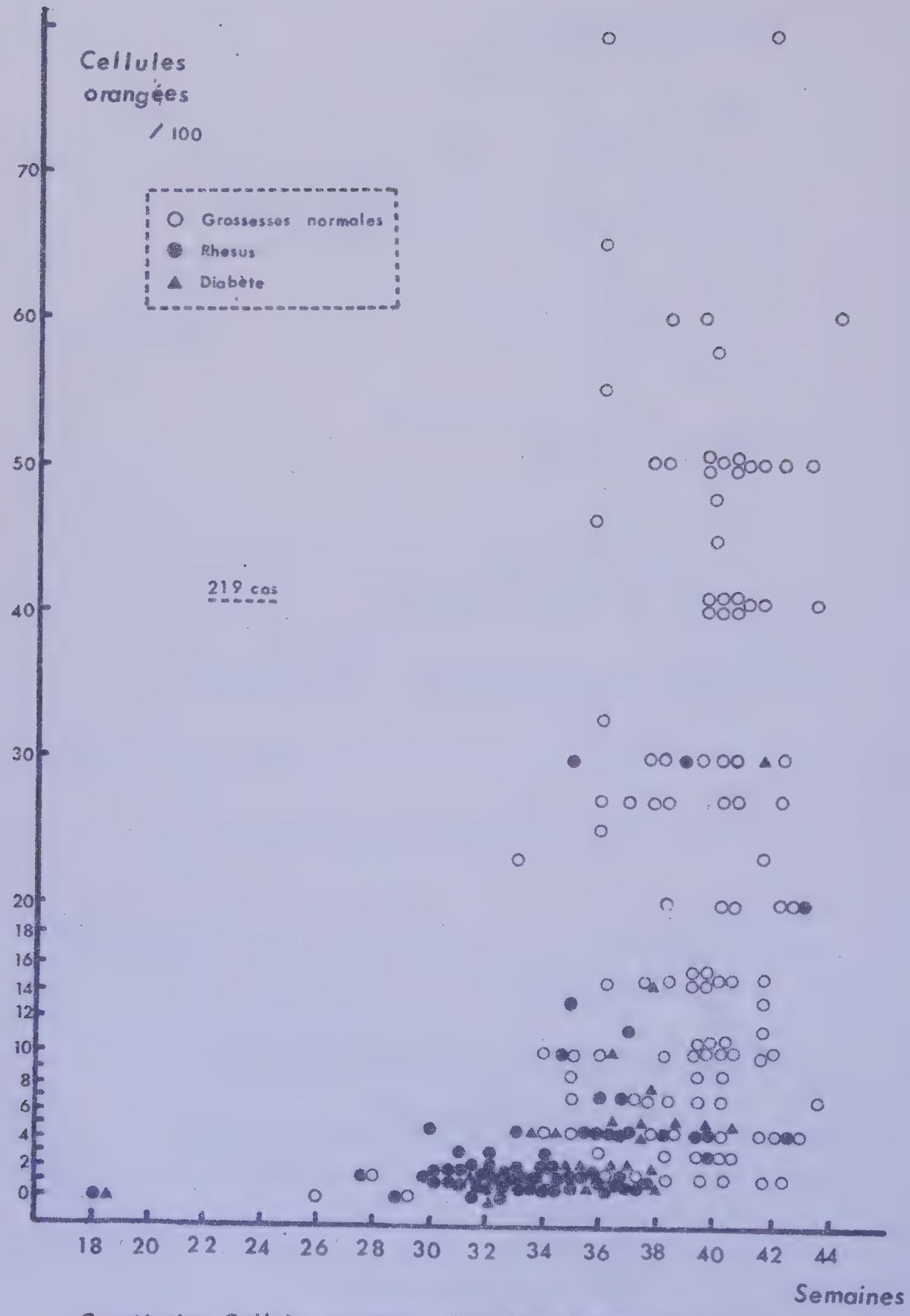
Nous pouvons donc considérer comme normale la population des nouveaux nés qui ont été observés.

6°) Mode de prélèvements du liquide amniotique

sur 705 liquides étudiés

424 ont été prélevés par amniocentèse ou au cours d'une césarienne.

281 ont été recueillis par voie vaginale.



Corrélation Cellules orangées Semaines de gestation

VI.- RESULTATS et COMMENTAIRES

a) Les CELLULES

Le nombre, la taille, l'aspect et la coloration des cellules du liquide amniotique évoluent au cours de la grossesse.

1) Les cellules bleues :

Avant 24 semaines de grossesse il y a peu ou pas d'éléments cellulaires. Le nombre des petites cellules bleues est toujours plus élevé que celui des grandes cellules polygonales, nuclées .
A partir de 30 semaines, il existe d'abord une augmentation du nombre des cellules.
Puis elle est suivie d'une diminution importante à partir de 34 semaines. A cette période ce sont alors les grandes cellules anuclées ou à noyau picnotique qui prédominent sur les petites cellules bleues.

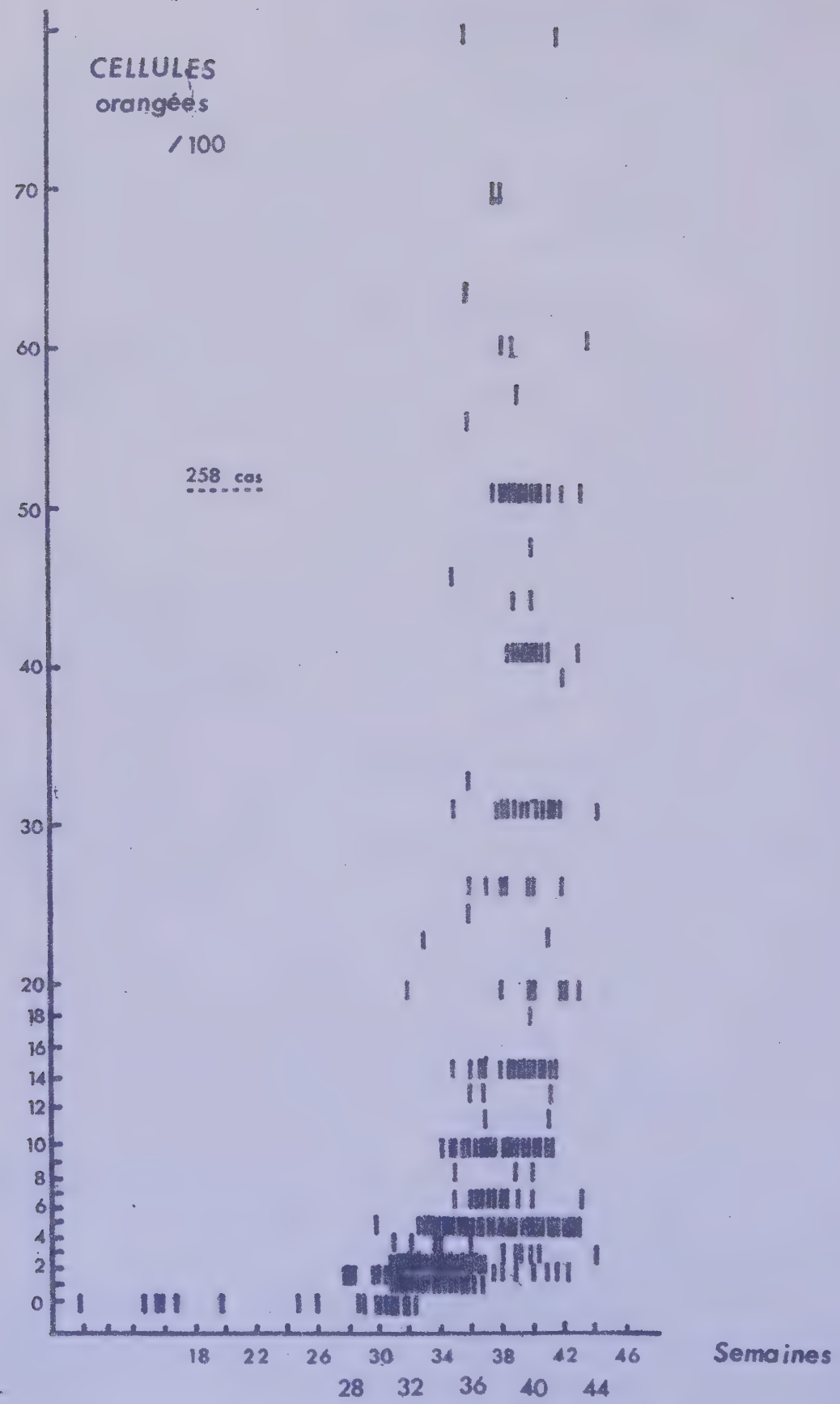
2) Les Eléments orangés.

C'est leur étude qui présente un intérêt primordial.
Les cellules orangées apparaissent à 28 semaines de grossesse pour augmenter ensuite progressivement :

1 à 2 % à 28 semaines (6 mois)
5 % à 32 semaines (7 mois)
10 % à 34 semaines (7 mois 1/2)
12 % à 36 semaines (8 mois)
16 % ou plus à 38 semaines (8 mois 1/2)

avec seulement 2,5 % (7 cas sur 258) de sur estimation de l'âge foetal (faux positifs).

La constation d'un pourcentage supérieur ou égal à 12 % de cellules orangées permet donc de conclure que la maturité cutanée du foetus est toujours supérieure à 36 semaines (8 mois), et dans 80 % des cas supérieure à 38 semaines (8 mois 1/2).



Corrélation Cellules orangées - Semaines de gestation

Lorsqu'on retrouve 10 % de cellules orangées il s'agit d'une grossesse d'âge supérieur ou égal à 34 semaines (7 mois 1/2)

Enfin un taux de 5 % correspond à une grossesse d'au moins 32 semaines (7 mois).

Mais, à l'opposé du faible pourcentage de faux positifs, il existe de nombreux faux négatifs (sous estimation de l'âge foetal).

Et ceci rend difficile l'expression d'une correspondance précise entre un âge donné de la gestation et le nombre de cellules orangées.

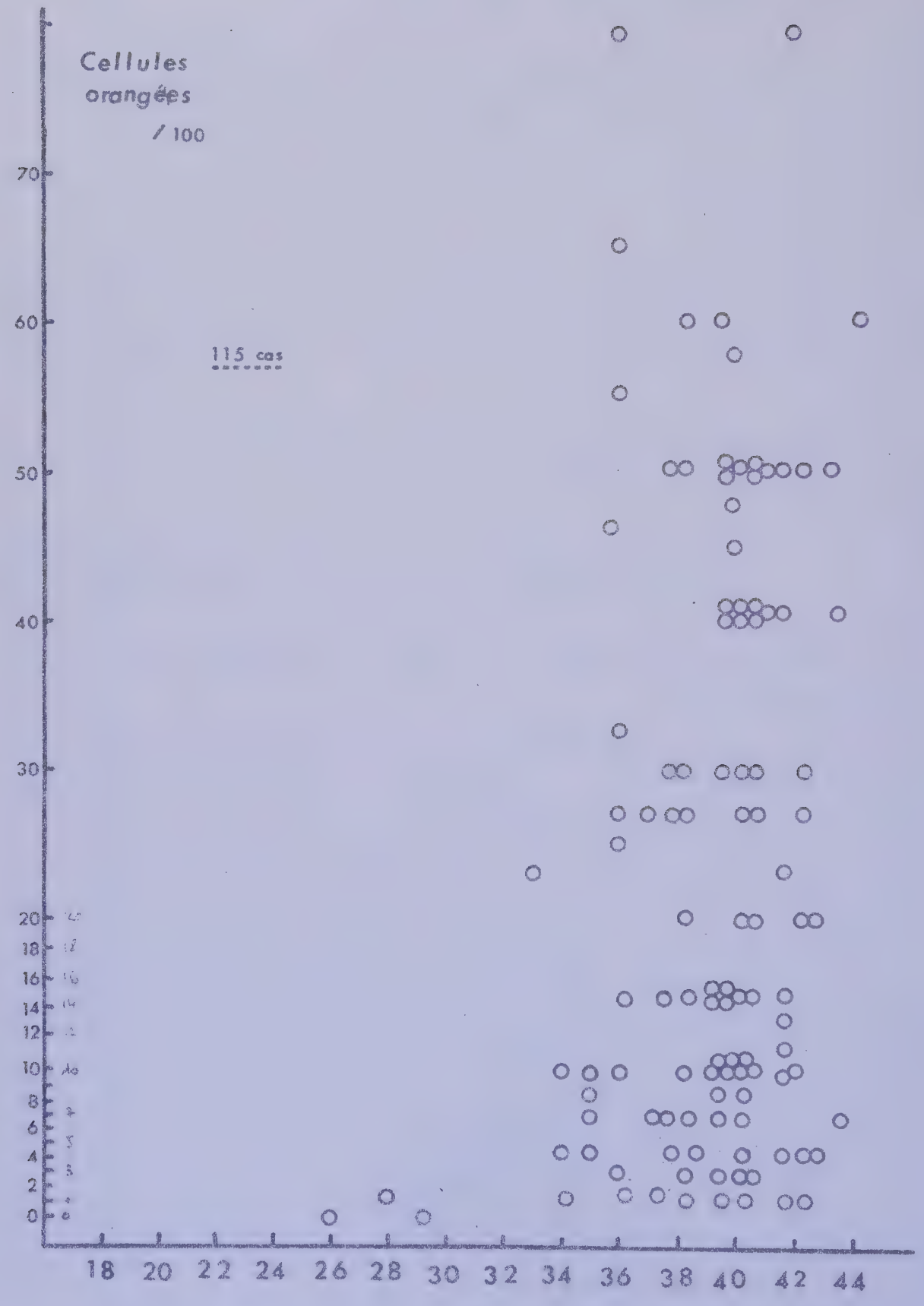
Nous pourrons toutefois donner les résultats suivants :

Lorsqu'une grossesse a :

- plus de 32 semaines , il a toujours des cellules orangées.
- moins de 28 semaines , il n'y a jamais de cellules orangées.

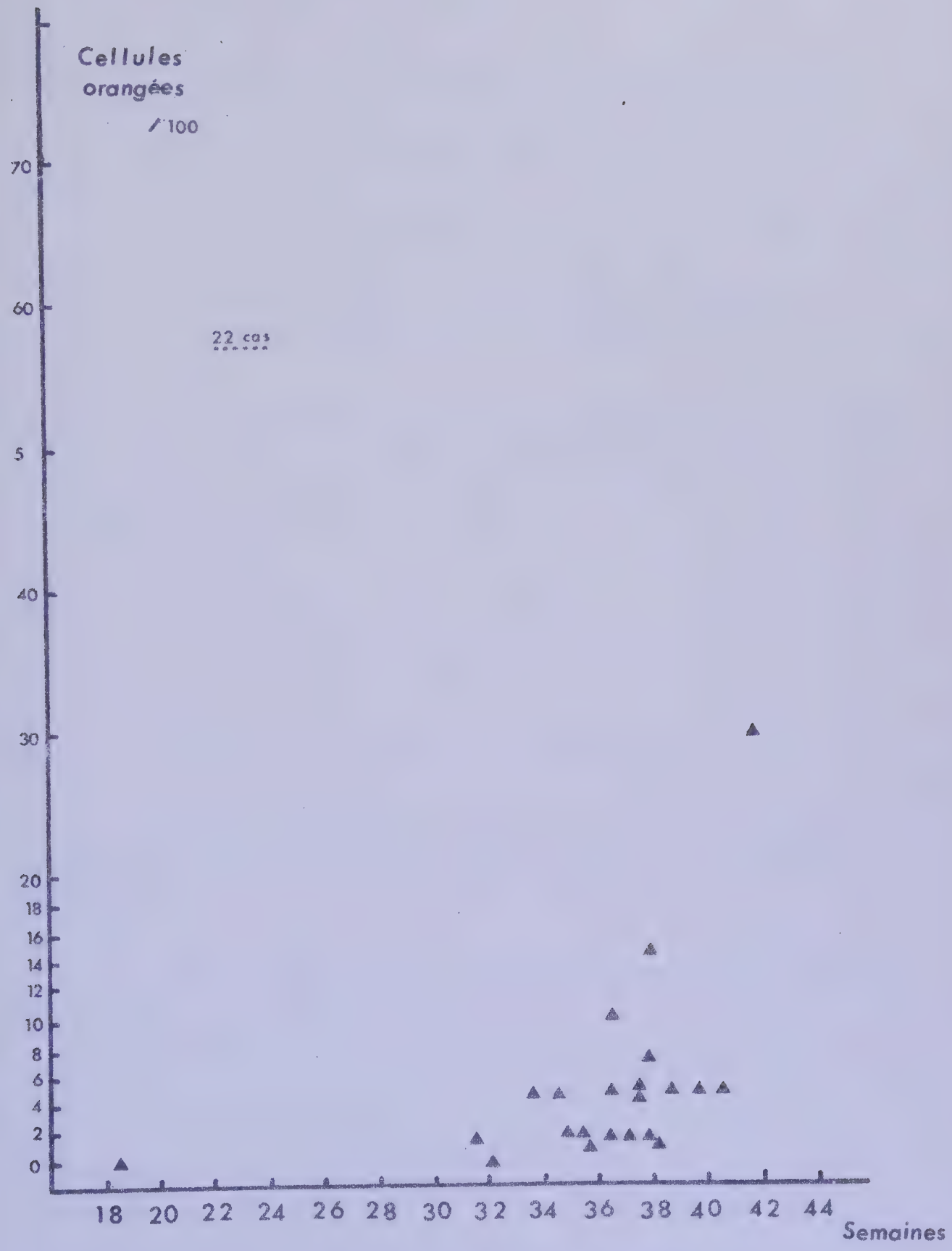
Pour les autres valeurs de l'âge de la gestation, les résultats sont moins précis :

à 28 semaines	les cellules orangées sont comprises entre 0 et 2 %
à 32 semaines	le pourcentage varie entre 0 et 4 % avec une prédominance à 2 %
à 34 semaines	le pourcentage varie entre 1 et 10 % avec une prédominance à 5 %
à 36 semaines et plus,	le pourcentage varie entre 2 et 80 % avec une prédominance à 8 % et plus de cellules orangées.



Corrélation Cellules orangées Semaines de gestation

(Grossesses NORMALES)



Corrélation Cellules orangées - Semaines de gestation

(DIABETE)

CELLULES ORANGEES et PATHOLOGIE ASSOCIEE A LA GROSSESSE

Sur les 258 cas qui ont été étudiés par ce test :

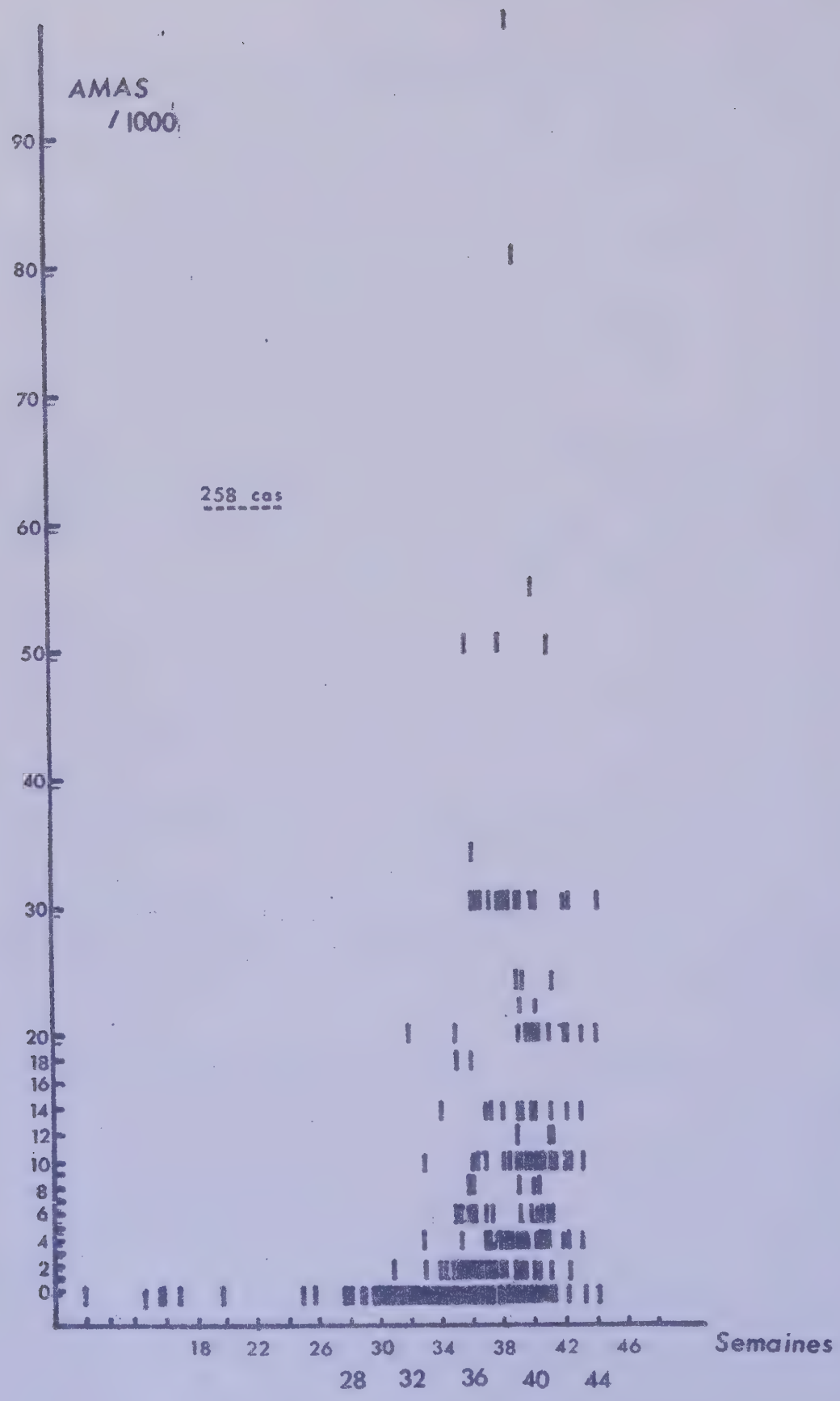
115 cas correspondent à des grossesses normales.
82 cas sont des iso immunisations Rhésus.
22 cas sont des diabètes insulino dépendants.
39 cas représentent une pathologie diverse.

L'analyse détaillée, pour les grossesses normales d'une part, et pour chaque pathologie d'autre part, montre une corrélation identique entre l'âge de la gestation et le pourcentage de cellules orangées quelle que soit la pathologie envisagée.

Toutefois, un point important mériterait d'être éclairci :

il s'agit des grossesses avec enfants malformés où les lames apparaissent souvent anormalement vides de cellules orangées pour un terme avancé.

L'insuffisance de cas ne nous permet malheureusement aucune hypothèse.



Corrélation AMAS - Semaines de gestation

LES AMAS

Ils sont formés par l'agglomération de plusieurs cellules orangées, et comme pour elles, leur nombre augmente avec la durée de la grossesse.

Mais les résultats, portant sur 258 cas, ne sont pas très précis :

- l'absence d'amas n'a aucune signification, car elle peut persister jusqu'en post terme.
- par contre ils apparaissent après 32-33 semaines (1 seul cas à 31 semaines)
- lorsque le taux est de 1 à 2 %, la grossesse a au moins 34 semaines (7 mois 1/2)
- lorsqu'il est de 4 à 5 % , la durée de gestation est de 36 semaines (8 mois) ou plus.

Comme pour les cellules orangées, le nombre d'amas correspondant à un âge donné de la gestation est très imprécis. (du fait, là encore, d'un grand nombre de faux positifs).

à 34 semaines, le taux le plus fréquemment rencontré est de 2 %
à 36 semaines, il est de 5 %
à 38 semaines, ou plus, de 8 %

b) LE VERNIX

Sur 126 cas :

84 correspondent à des grossesses normales
37 sont des iso immunisations Rhésus.
5 sont des grossesses avec diabète.

1. Si nous considérons la présence ou l'absence de vernix en fonction de la durée de la gestation :

- l'absence de vernix ne nous permet aucune conclusion.
- la présence de vernix (+) permet de conclure que la grossesse a 28 semaines ou plus.
- un vernix ++ correspond à une grossesse de 36 semaines ou plus.

enfin, +++ signifie que la grossesse atteint ou dépassé 38 semaines.

2. Si nous considérons maintenant la durée de la gestation et la quantité de vernix correspondante :

à 32 semaines : le vernix est coté +
à 34 semaines : également
à 36 semaines : aussi
à 38 semaines : le vernix est coté (+) ++ ou +++
à 40 semaines : il est coté ++ ou +++

VERNIX	CELLULES ORANGEES	AMAS	AGE FOETAL (sem)
+ + +	16 %		⩾ 38
+ +	12 %	4 à 5 ‰	⩾ 36
+	10 %		⩾ 34
+	5 %	1 à 2 ‰	⩾ 32
+	1 à 2 %		⩾ 28
	0		< 32

Tableau 1

DUREE de la GESTATION (sem)	CELLULES ORANGEES	AMAS	VERNIX
> 38	14 %	8 ‰	+ + + + +
38	10 %	8 ‰	(+) + + (+ + +)
36	8 %	5 ‰	+
34	5 %	2 ‰	+
32	1 à 2 %	1 à 2 ‰	+

Tableau 2

En conclusion : l'étude cytologique du liquide amniotique a le mérite :

- de la simplicité et de la rapidité.
- d'être indépendante de la pathologie associée à la grossesse, de la couleur et de l'abondance du liquide.
- de ne pratiquement jamais donner d'erreur par excès

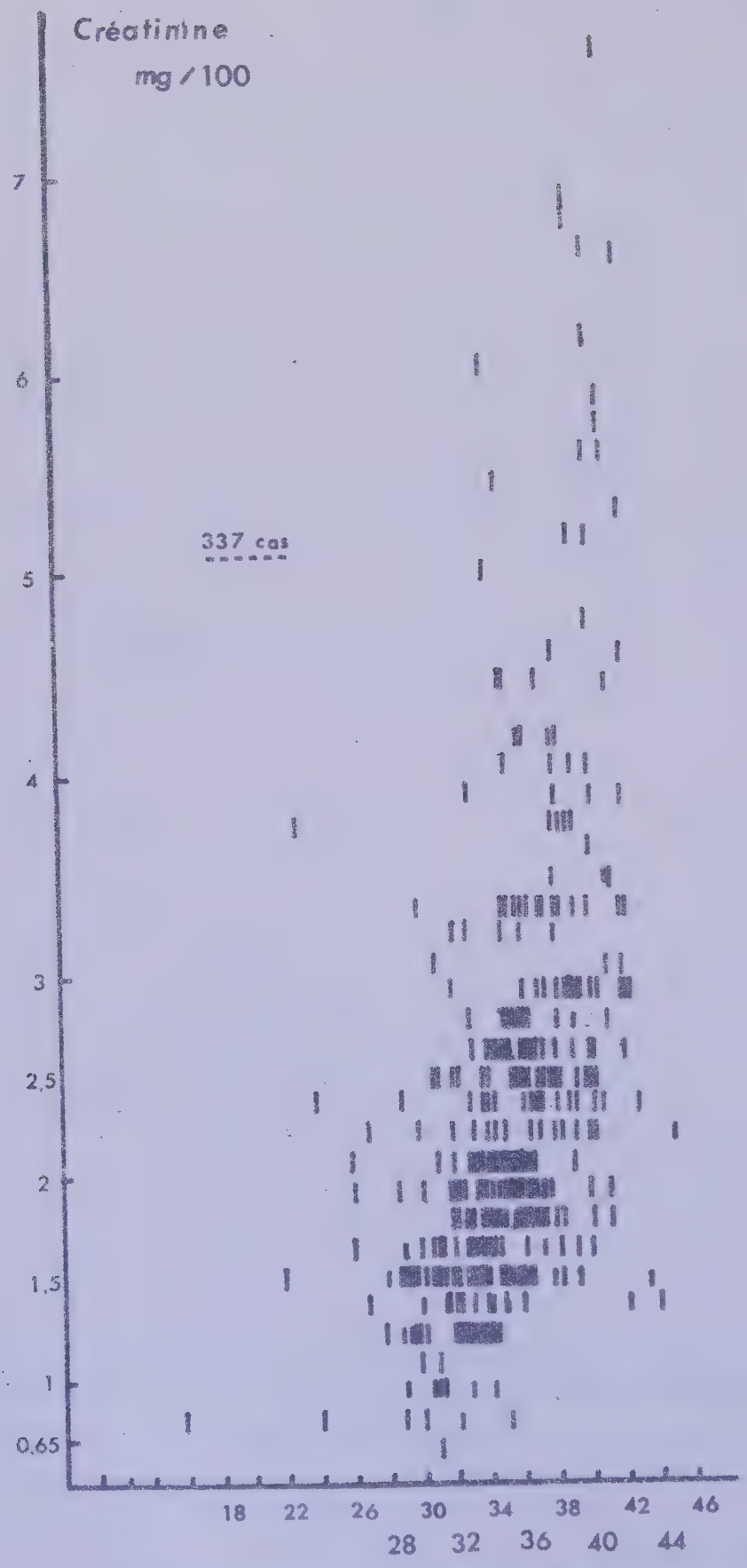
et surtout de définir avec précision, le degré de maturité cutanée du foetus.

(Tableau I)

elle a, par contre, l'inconvénient de donner des erreurs par défaut (sous estimation de l'âge foetal)

De ce fait, la corrélation entre l'âge donné d'une gestation et la valeur correspondante de cellules orangées, amas ou vernix n'est qu'une notion de probabilité et non une certitude.

(Tableau 2)



Corrélation Créatinine - Semaines de gestation

C) LA CREATININE

D'après les résultats de 337 dosages (grossesses normales et pathologiques),

nous pouvons, en accord avec de nombreux auteurs, constater que le taux de créatinine augmente avec l'âge de la gestation.

1. Si nous considérons le taux de créatinine :

Lorsqu'il est inférieur à 1,5 mg/100ml, la grossesse a sûrement moins de 36 semaines (100 % des cas) et probablement moins de 34 semaines (95 % des cas).

Lorsqu'il est supérieur à 2mg/100 ml, la grossesse a plus de 34 semaines dans 80 à 90 % des cas.

Enfin, lorsqu'il est supérieur à 3 mg/100ml elle a plus de 36 semaines.

Entre 1,5 et 2mg, il n'y a pas de conclusion possible.

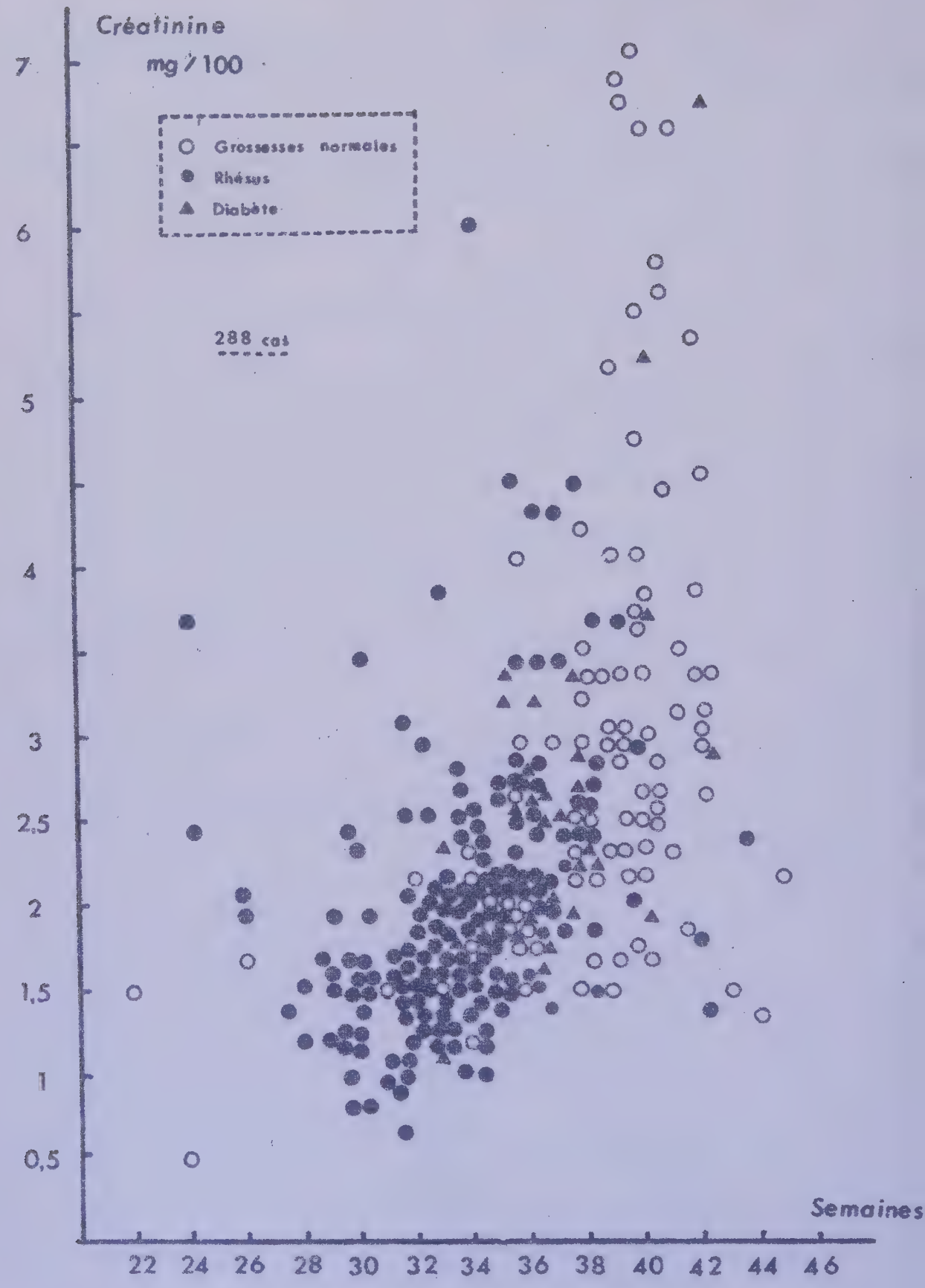
Bien que donnant des valeurs un peu plus élevées, nos résultats sont comparables à ceux de :

PITKIN et ZWIREK	(1967)	: 2mg/100 à 37 semaines
DROEGEMULLER	(1969)	: 1,8mg/100 à 36 semaines
NANDELBAUM	(1969)	: 1,8mg/100 à 36 semaines
PARMLEY MILLER	(1969)	: 2 mg /100 à 37 semaines
WHITE DOORENBOS	(1969)	: 1,5mg/100 à 36 semaines
		2 mg/ 100 à 38 semaines
DE LECOUR	(1970)	: 1,8mg/100 à 38 semaines
HENNEMAN	(1970)	: 2 mg/100 à 37 semaines
MAGNIN	(1970)	
DUMONT	(1971)	
COLETTE	(1972)	

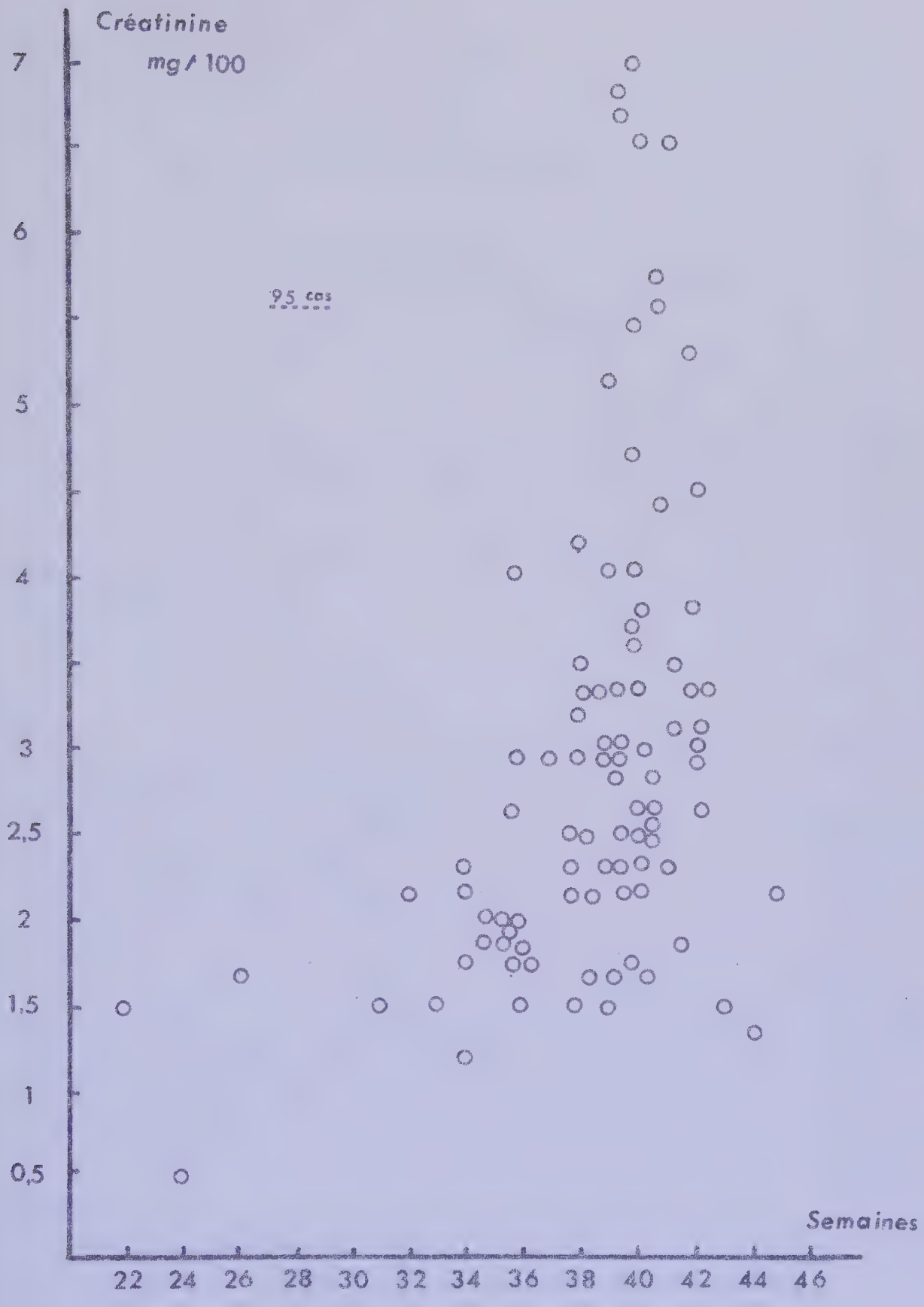
2. Si nous considérons l'âge de la grossesse :

Avant 32 semaines, le taux de la créatinine est le plus souvent inférieur ou égal à 1,5 mg/100 ml.

A 38 semaines, il est supérieur à 2mg/100 ml

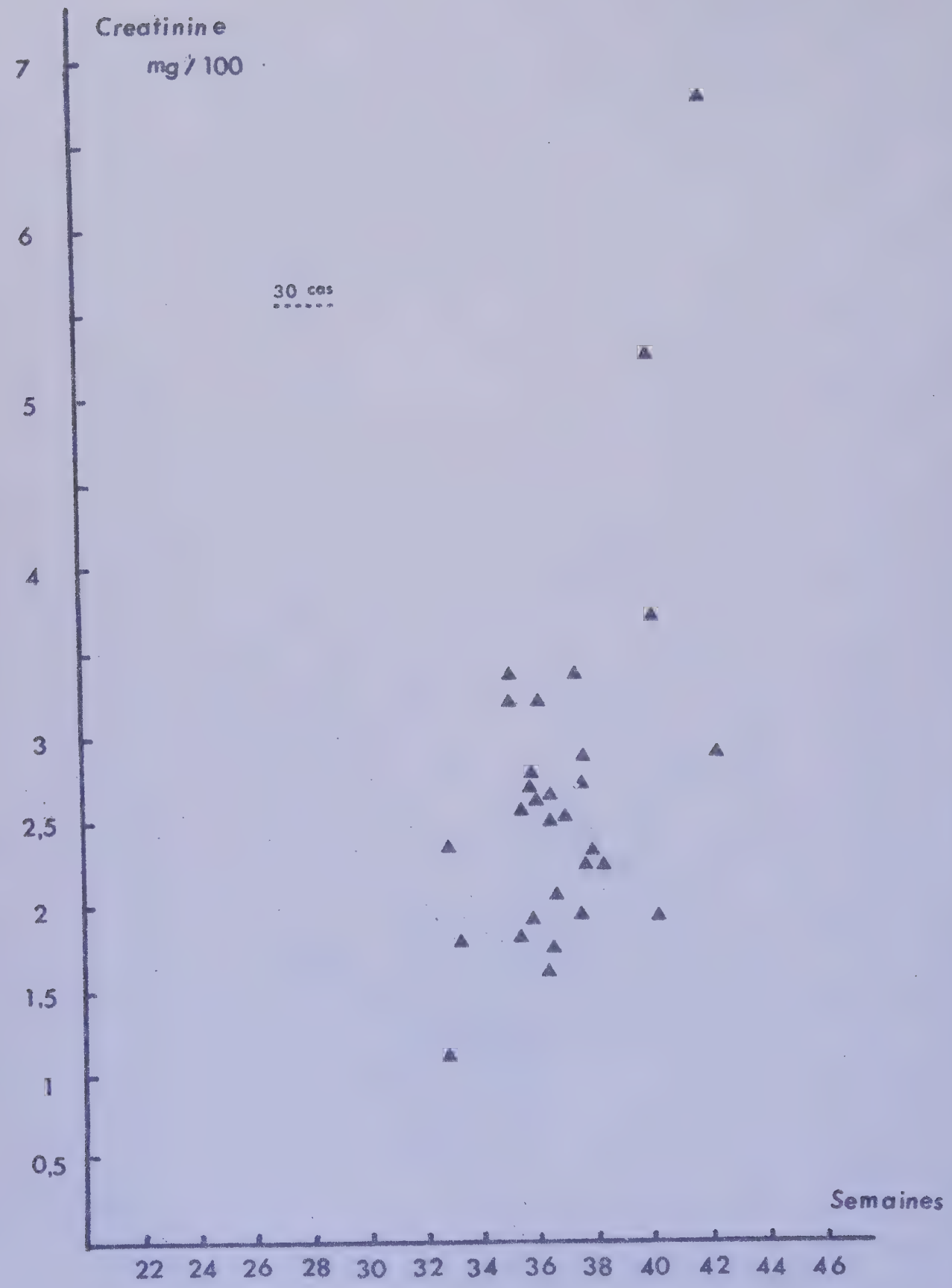


Corrélation Créatinine - Semaines de gestation



Corrélation Créatinine - Semaines de gestation

(Grossesses NORMALES)



Corrélation Créatinine - Semaines de gestation

(DIABETE)

CREATININE et PATHOLOGIE ASSOCIEE A LA GROSSESSE

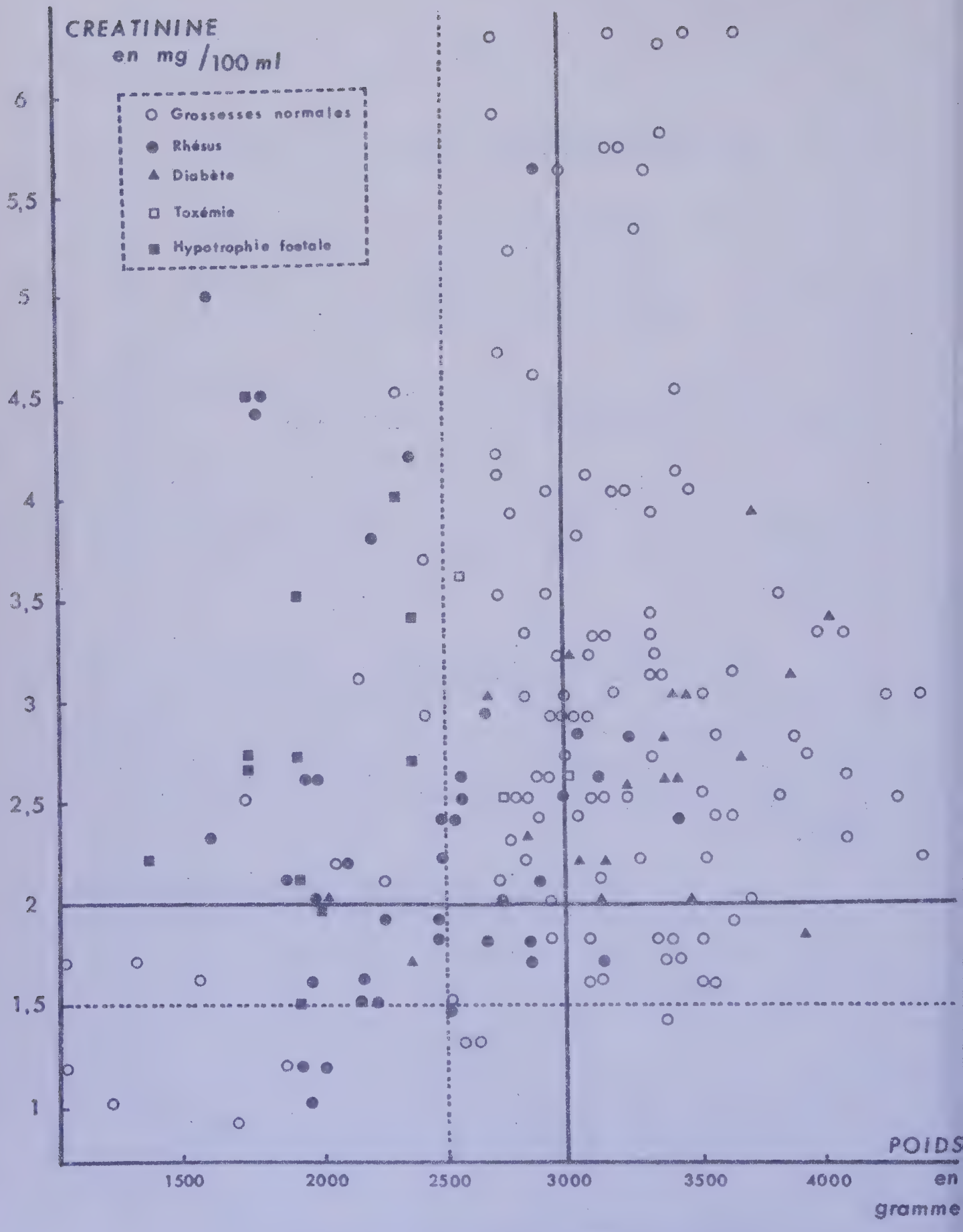
grossesses normales	: 95 cas
Incompatibilité Rhésus	: 163 cas
Diabète insulino dépendant	: 30 cas
Hypotrophie foeto-placentaire	: 17 cas.

Les résultats qui ont été exposés précédemment s'adaptent parfaitement aux grossesses normales et diabétiques.

Il ne semble pas que le taux de créatinine soit influencé par le diabète comme l'auraient annoncé certains auteurs, dont MANDELBAUM (1969) . Nous ne possédons toutefois pas suffisamment de cas (30) pour conclure.

Dans les incompatibilités Rhésus, la corrélation avec l'âge de la gestation est satisfaisante hormis quelques faux positifs (10 % à 15 %). Ils proviennent certainement de la technique de dosage, utilisant une méthode colorimétrique qui est faussée par la coloration jaune, du liquide amniotique, souvent rencontrée dans les incompatibilités Rhésus.

Nous avons peu de cas d'hypotrophies foeto-placentaires (17) mais ils s'intègrent parfaitement dans l'ensemble de la population totale étudiée, avec une bonne corrélation entre l'âge de la gestation et le taux de créatinine.



CREATININE AMNIOTIQUE et POIDS du nouveau-né

CREATININE ET POIDS

Nous avons tenté d'évaluer le poids du foetus en fonction du taux de créatinine amniotique.

Il ne semble pas exister de relation précise entre ces deux éléments.

Nous pouvons simplement remarquer que les nouveaux-nés de 3 kg ou plus, ont une créatinine supérieure à 1,5 mg/100 ml et que les enfants de moins de 2500 g ont une créatinine inférieure ou égale à 2 mg/100 ml sauf pour quelques Rhésus et les hypotrophiques.

Ce qui laisse bien supposer une meilleure corrélation créatinine âge de la gestation, : que créatinine poids.

Différents auteurs ont obtenus des résultats différents :

DUMONT DORAN WHITE DOORENBOS WYATT-HALBERT PARMEY	sont en faveur d'une corrélation
MANDELBAUM DROEGEMULLER	ne l'ont pas retrouvée

EN CONCLUSION :

La créatinine a le mérite, parmi les éléments du liquide amniotique, d'être l'un des plus faciles à mettre en évidence. Son dosage est rapide et simple.

Elle augmente de façon indéniable avec l'âge de la gestation et ses valeurs successives correspondent à un âge foetal assez précis

(Tableau 1)

Le tableau 2, donne quant à lui, la valeur probable de créatinine correspondant à une durée donnée de la gestation.

Certains auteurs ont étudié (HENNEMAN et coll. 1970) le rapport créatinine amniotique sur créatinine sérique maternelle, et estiment qu'un rapport supérieur ou égal à 3 est en faveur d'une grossesse supérieure ou égale à 36 semaines.

CREATININE (mg /100)	AGE FOETAL (sem)
3	⩾ 36
2	⩾ 34
1	⩾ 28
< 1,5	< 34

Tab. 1

DUREE de la GESTATION (sem)	CREATININE (mg / 100)
38	> 2
36	> 2
34	> 1,5
< 32	⩽ 1,5

Tab. 2

1/ L'UREE

Des dosages en série montrent que le taux augmente très peu.

Nous n'avons pas trouvé de relation linéaire entre le taux de l'urée amnictique et l'âge de la gestation.

Sur 111 cas, elle varie de 0,04 à 1g /litre de 28 à 44 semaines, avec une valeur supérieure à 0,25 g/l dans 90 % des cas et supérieure à 0,30 g/l dans 80 % des cas.

Ces résultats sont en accord avec ceux de :

LIND (1969)
MANDELBAUM (1969)
PROOPNARINESINGH(1971)

Comme DEKHILI (Thèse Poitiers) nous n'avons pas trouvé de relation entre le taux d'urée et le poids du foetus.

Ces résultats sont identiques pour les iso-immunisations Rhésus (60 cas)

Enfin, pour les grossesses associées à un diabète insulino-dépendant, il semble (mais le nombre de cas est faible : 13) que le taux d'urée soit un peu plus élevé que dans les grossesses normales: il est supérieur à 0,45 g/l sauf dans 4 cas :

Pour PALLIEZ et DELECOUR, il y a une différence significative semblable pour les diabètes et les syndrômes vasculo-rénaux, bien que l'urée sanguine maternelle soit normale et qu'il ne semble pas y avoir de relation avec une souffrance foetale.

Pour ROOPNARINESIGNH (1971) l'urée du liquide amniotique est significativement plus haute dans les pré-éclampsies.

En conclusion :

- l'urée varie peu de la 30ème semaine à la 44ème semaine
- il n'y a pas de corrélation entre son taux et la durée de la gestation.
- elle ne permet pas une approche de la maturité foetale

2/ LES PROTIDES

Sur 92 cas, nous obtenons des valeurs très dispersées de 4 à 10 g/litre, sans relation linéaire entre le taux des protéines et l'âge de la grossesse.

Avec toutefois des valeurs plus élevées dans les grossesses avec iso immunisation Rhésus.

Pour MANDELBAUM il existe une décroissance progressive des protéines et une relation inverse entre leur taux et le poids de l'enfant.

Pour SCHWEITZER (Thèse Nancy 1970) le taux varie de 3 à 9 g/l

Pour HAWORTH, il est de 4 à 8 g/l à 28 semaines et de 2,6 g/litre à terme.

3/ L'OESTRIOL

Les résultats obtenus sont beaucoup trop dispersés pour permettre une étude de la maturité foetale in utero.

Quant à la BILIRUBINE, elle donne des valeurs qui sont ininterprétables dans la mesure où tous les liquides étudiés proviennent de grossesses avec iso immunisation Rhésus.

G) RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE

Nous avons examiné 559 liquides amniotiques provenant de grossesses normales ou associées à des pathologies diverses.

Il existe une augmentation progressive du rapport L/S avec la durée de la gestation.

L'analyse de l'ensemble des résultats montre :

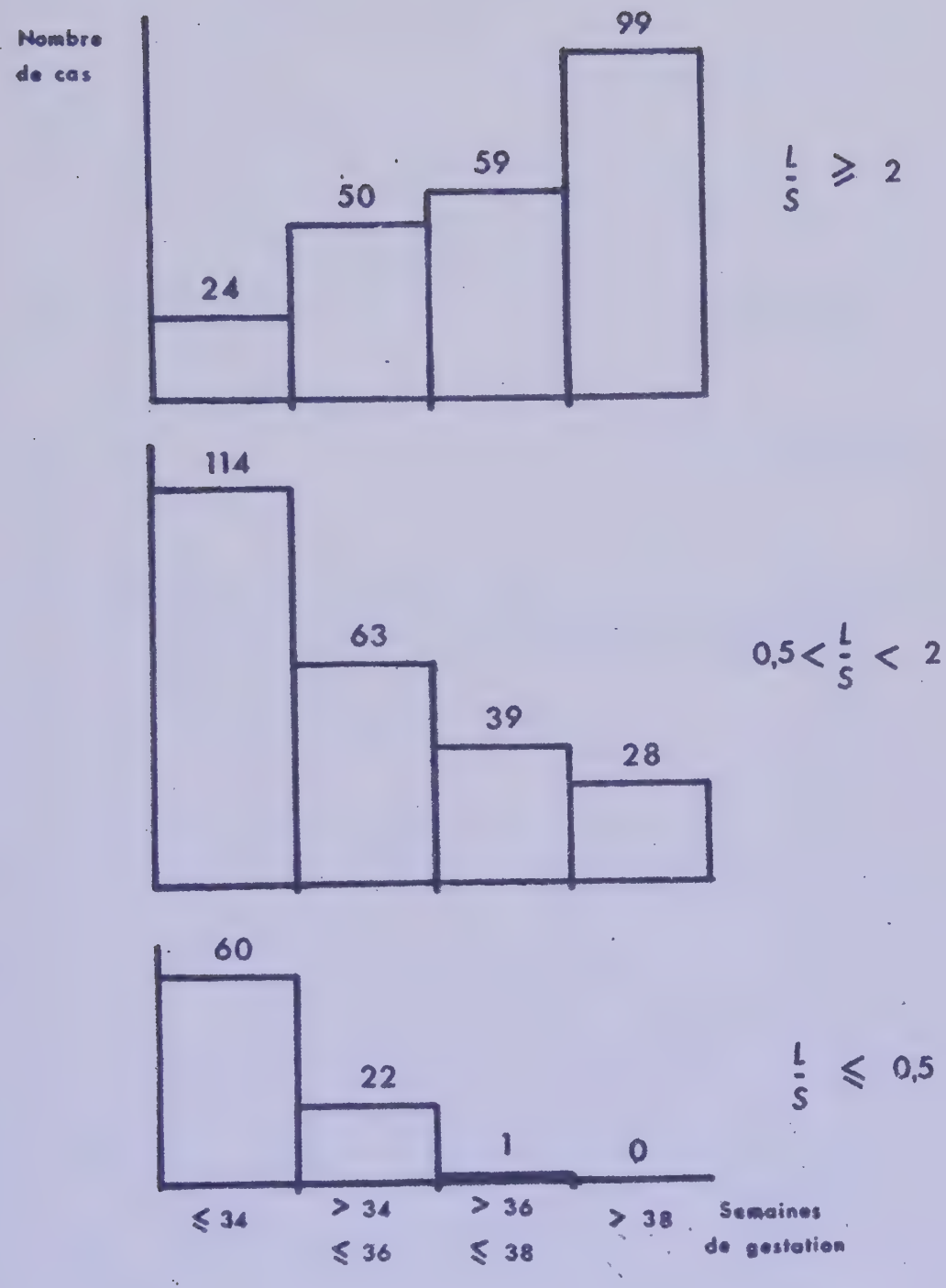
si nous considérons le rapport L/S en fonction de l'âge de la gestation :

lorsque L/S est inférieur ou égal à 0,5 la grossesse est inférieure ou égale à 36 semaines

quand L/S est égal ou supérieur à 1, la grossesse a plus de 28 semaines.

Quand L/S est égal ou supérieur à 2, la grossesse a atteint 32 semaines.

lorsque L/S est égal ou supérieur à 4, la grossesse a 36 semaines ou plus.



AUGMENTATION du rapport $\frac{L}{S}$ avec la durée de la grossesse

559 cas

RAPPORT L/S et PATHOLOGIE ASSOCIEE A LA GROSSESSE

Parmi 400 liquides prélevés :

137 proviennent de grossesses normales.
135 d'iso immunisation Rhésus
45 de grossesses avec diabète insulino-dépendant
23 correspondent à des hypotrophies foeto-placentaires.

A. LES GROSSESSES NORMALES

1/ Si nous considérons le rapport L/S

Lorsque L/S est inférieur ou égal à 0,5 la grossesse est inférieure ou égale à 36 semaines dans tous les cas

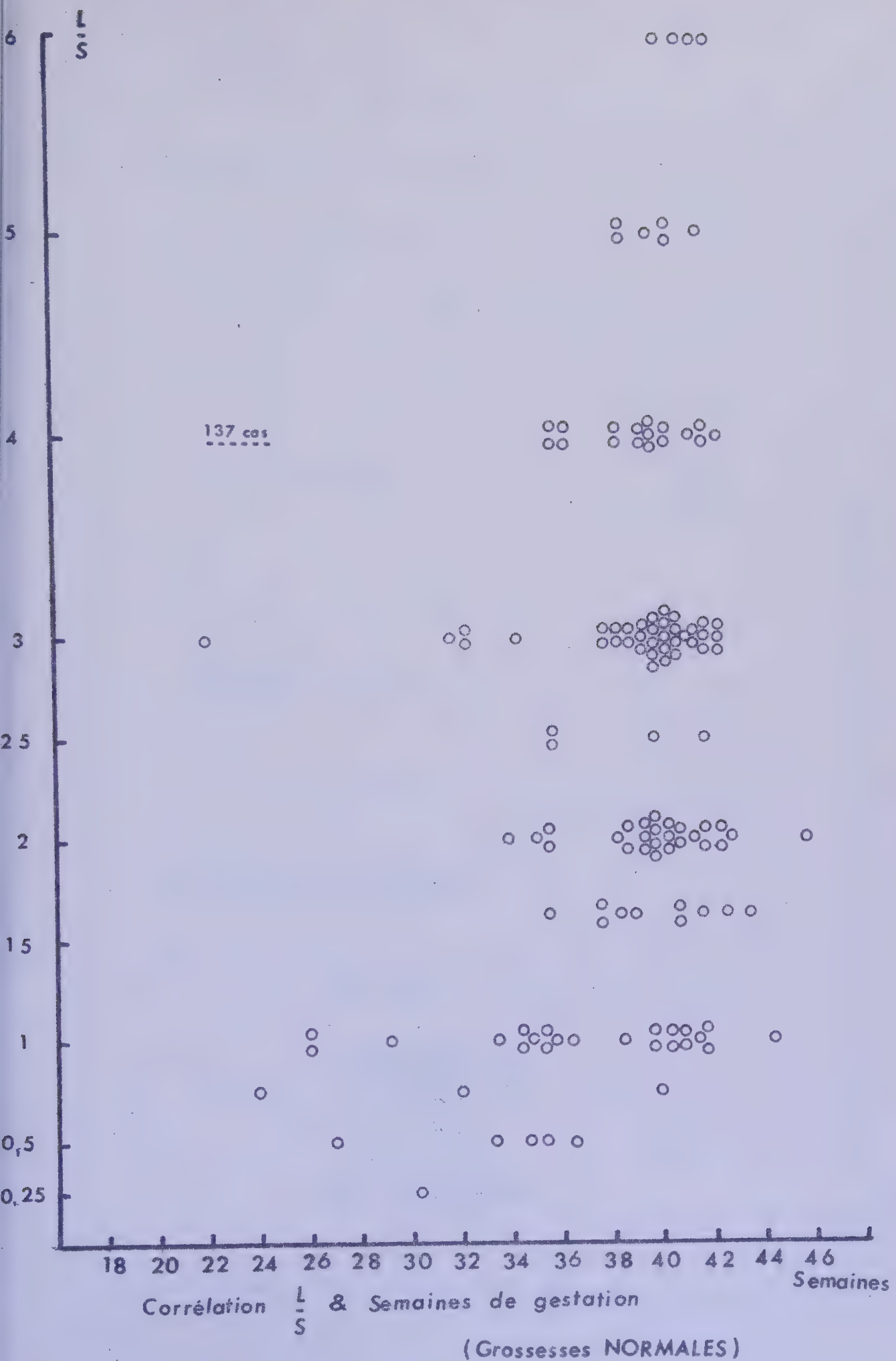
lorsque L/S est égal à 2, la grossesse a au moins 32 semaines
lorsque L/S est supérieur ou égal à 3, la grossesse est supérieure ou égale à 36 semaines dans 59 cas sur 63.

2/ Si nous considérons l'âge de la gestation :

Avant 32 semaines, L/S est inférieur ou égal à 1 dans 6 cas sur 7

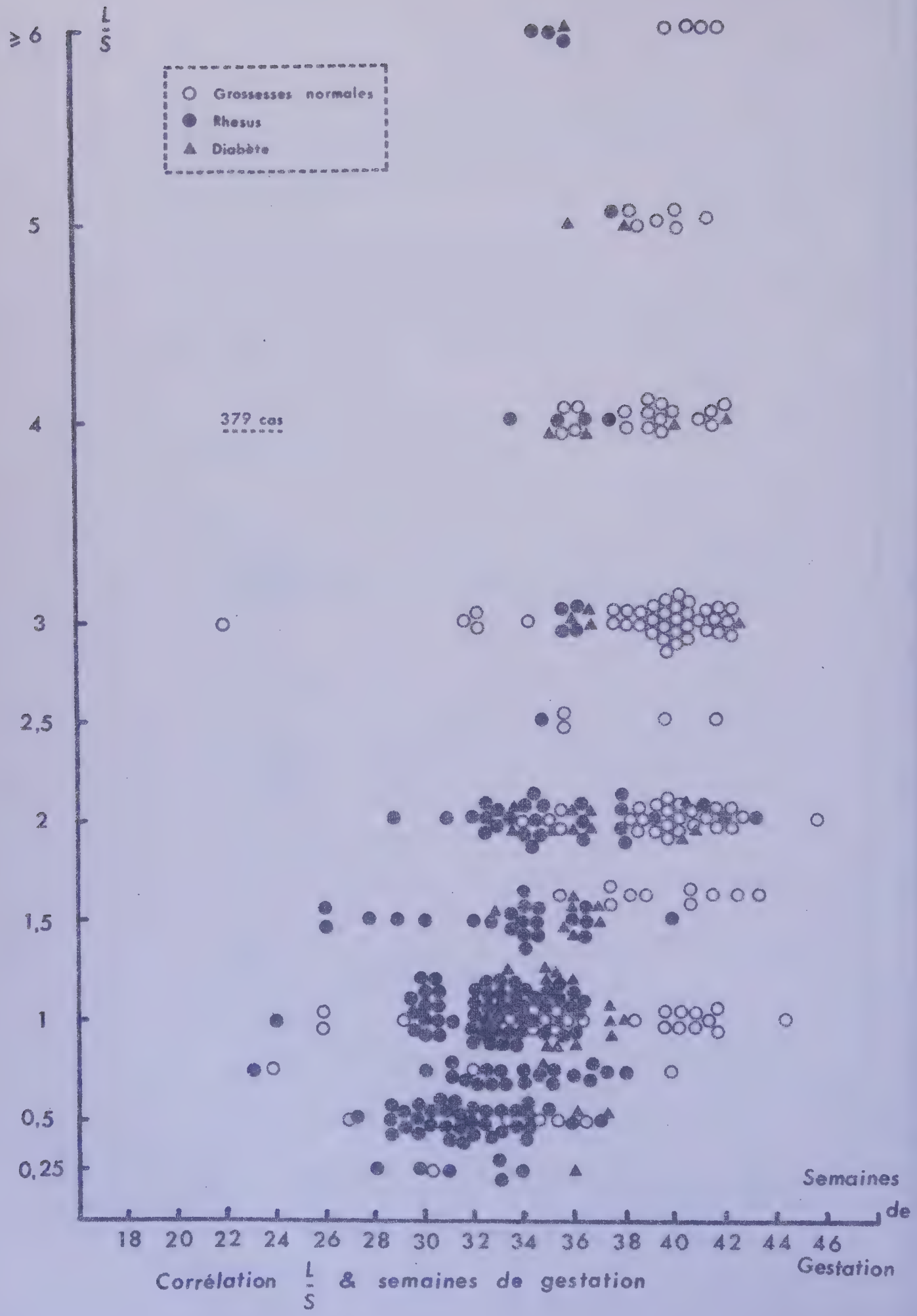
à 34 semaines L/S est compris entre 0,5 et 3 avec une prédominance à 1
à 36 semaines L/S est compris entre 0,5 et 4
à 38 semaines et au-dessus, il n'y a pas de rapport L/S inférieur ou égal à 0,5 et, dans la majorité des cas L/S est supérieur ou égal à 2.

(77 cas sur 96)



Corrélation $\frac{L}{S}$ & Semaines de gestation

(Grossesses NORMALES)



Corrélation $\frac{L}{S}$ & semaines de gestation

B. LES ISO IMMUNISATIONS RHESUS

1/ Si nous étudions le rapport L/S :

lorsque L/S est inférieur ou égal à 0,5 la grossesse a moins de 36 semaines, dans tous les cas(sauf 1) (41 sur 42).

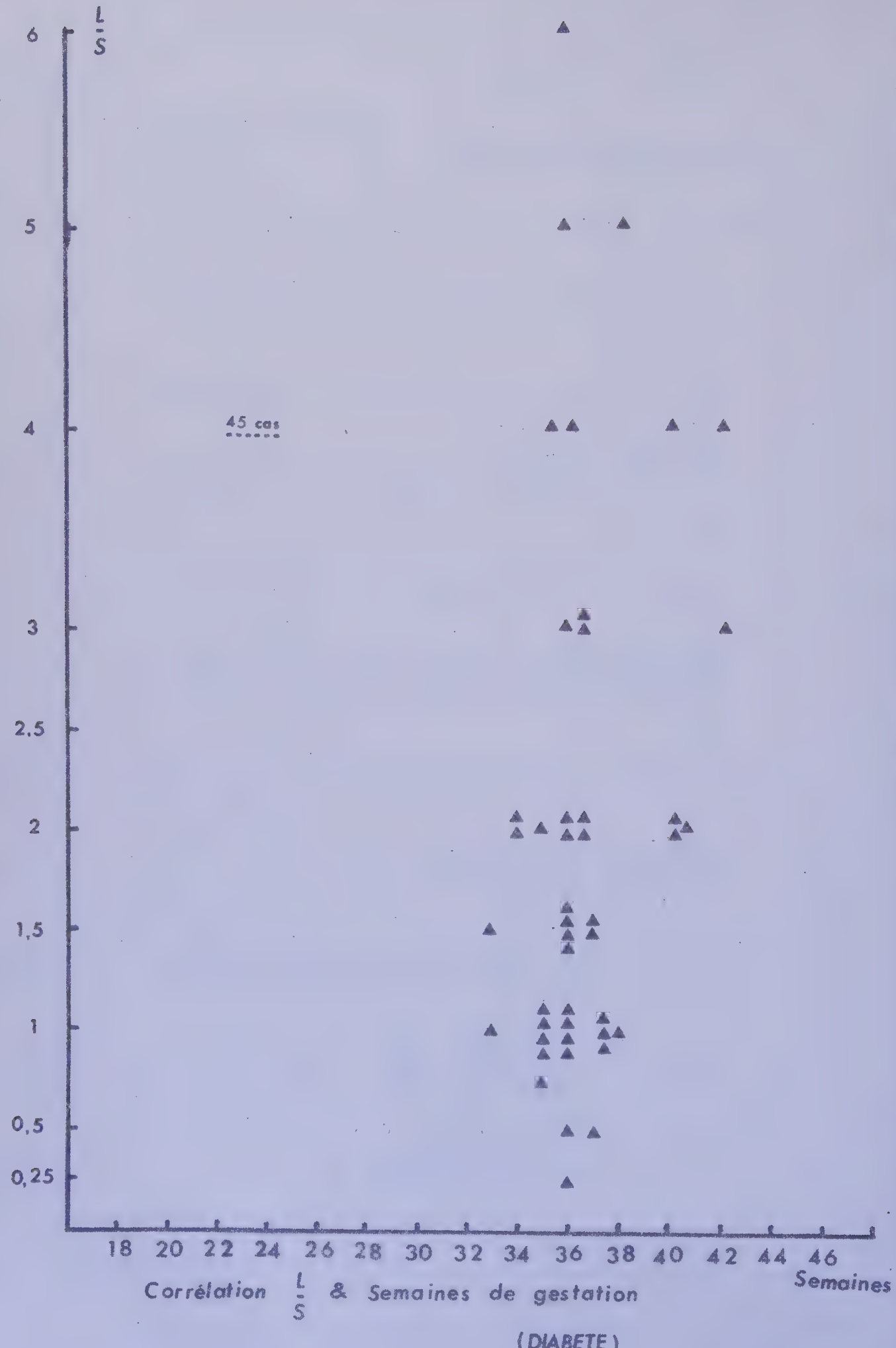
Si L/S est égal à 2, la grossesse a 32 semaines ou plus dans 25 cas sur 27.

Si L/S est supérieur ou égal à 3 la grossesse est supérieure ou égale à 36 semaines dans 11 cas sur 14.

2/ Si nous considérons la durée de la gestation, les résultats sont peu précis :

avant 30 semaines : L/S est compris entre 0,25 et 2 (dans 12 cas sur 17, L/S est inférieur ou égal à 1)
à 32 semaines : L/S est compris entre 0,25 et 2 avec un maximum de cas où L/S est inférieur ou égal à 1.
à 34 semaines L/S est compris entre 0,25 et 2 sans précision possible.
à 36 semaines L/S est supérieur à 0,5 sauf dans 1 cas

à 38 semaines et plus, L/S est toujours supérieur ou égal à 2.


L/S
6
5
4
3
2,5
2
1,5
1
0,5
0,25
45 cas
18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46
Semaines
Corrélation L/S & Semaines de gestation
(DIABETE)

C. GROSSESSES AVEC DIABETE INSULINO DEPENDANT

Il est pratiquement impossible de conclure pour plusieurs raisons :

Nous ne possédons aucun prélèvement avant 33 semaines.
Et surtout, les 45 cas se distribuent sans caractéristique précise dans les différentes valeurs de L/S.
Nous constatons seulement qu'après 32 semaines 41 cas sur 45 ont un rapport L/S supérieur ou égal à 1.

D. HYPOTROPHIES FOETO PLACENTAIRES

Comme pour le diabète nous avons rencontré quelques difficultés par :

- le peu d'échantillons prélevés (23)
- le manque de cas avant 32 semaines.

Il est toutefois possible de constater :

qu'à 36 semaines, L/S est compris entre 0,5 et 2
qu'après 36 semaines, L/S est supérieur ou égal à 1.
qu'après 38 semaines, L/S est supérieur ou égal à 2.
enfin qu'à 40 semaines, L/S est supérieur ou égal à 3.

Ce qui montre bien que le rapport L/S dépend de la durée de la gestation et non du poids du foetus et qu'il nous permet de distinguer les hypotrophiques des enfants prématurés.

Ainsi l'étude de la corrélation entre le rapport L/S et la durée de la gestation donne des résultats inégaux :

lorsqu'on considère une valeur déterminée de L/S il est possible de lui attribuer une date précise de gestation.

A l'inverse, à un âge foetal donné, ne correspondent que des valeurs probables du rapport L/S.

On peut donc admettre que la maturité pulmonaire subit de grandes variations selon les individus, certaines ayant des poumons matures très tôt, et d'autres beaucoup plus tardivement.

C'est pourquoi, l'intérêt majeur de la détermination du rapport L/S réside, moins dans la détermination de l'âge du foetus, que dans celle de sa maturité pulmonaire qui conditionne la survenue ou non d'une maladie des membranes hyalines.

Evaluation du rapport L/S en fonction de l'apparition d'une maladie des membranes hyalines.

Sur les 559 échantillons de liquide amniotique qui ont fait l'objet de la détermination du rapport L/S , 323 ont été prélevés dans les 7 jours précédant l'accouchement (grossesses normales - 175, iso immunisations Rhésus : 63, diabètes insulino dépendants, 50, hypotrophies foeto placentaires, 20 et toxémies 15).

Il apparait que la survenue d'une maladie des membranes hyalines est en corrélation avec le rapport L/S quelle que soit la pathologie associée de la grossesse.

Nous n'avons jamais observé de membranes hyalines dans les 198 cas où le rapport L/S est supérieur ou égal à 2.

Dans les 63 cas où le rapport L/S est compris entre 1 et 2, nous avons noté 5 membranes hyalines, dont 4 peu intenses et 1 grave.

Dans les 43 cas où L/S est supérieur à 0,5 et inférieur ou égal à 1, il y a eu 6 membranes hyalines dont 4 peu intenses et 2 graves.

Enfin, dans les 19 cas où le rapport était situé dans la zone inférieure (L/S inférieur ou égal à 0,5) nous avons constaté 10 détresses respiratoires idiopathiques dont 6 peu intenses et 4 très graves.

Le pourcentage est donc ici considérable.

Ainsi : lorsque L/S est supérieur ou égal à 2,

le risque de survenue de membranes hyalines est pratiquement nul.

lorsque ce rapport est inférieur à 2, la survenue d'une détresse respiratoire idiopathique est d'autant plus fréquente et plus grave que le rapport L/S se rapproche de 0,5 ou qu'il lui est inférieur.

Nombre de Liquides	Nombre de Membranes Hyalines	Stades 1 & 2	Stades 3 & 4
$\frac{L}{S} \leqslant 0.5$	19	10	6	4
$1.5 < \frac{L}{S} \leqslant 1$	43	6	4	2
$1 < \frac{L}{S} < 2$	63	5	4	1
$\frac{L}{S} \geqslant 2$	198	0	0	0
TOTAL	323	21	14	7

(A)

$\frac{L}{S} \leqslant 0.5$	11	7	5	2
$0.5 < \frac{L}{S} \leqslant 1$	52	5	3	2
$1 < \frac{L}{S} < 2$	23	2	2	0
$\frac{L}{S} \geqslant 2$	166	0	0	0
TOTAL	252	14	10	4

(B)

RAPPORT $\frac{L}{S}$ et maladie des MEMBRANES HYALINES

(A): Liquides prélevés dans les 7 jours précédant l'accouchement

(B): -- -- -- -- 2 -- -- --

Certes, le rapport L/S peut varier d'un jour à l'autre et nous l'avons constaté en étudiant des ponctions itératives (CEDARD et Col. 1972)

Mais l'étude de 252 liquides prélevés 2 jours avant la naissance montre bien que l'apparition et la gravité de la maladie des membranes hyalines est d'autant plus considérable que le rapport L/S est plus bas.

Il semble aussi que d'autres facteurs influent sur la gravité et le risque de survenue de cette maladie, en particulier le sexe de l'enfant.

Les pédiatres ont depuis longtemps remarqué que les garçons sont plus souvent et plus sévèrement atteints.

Sur les 23 membranes hyalines observées :

- il y a 14 garçons
  et 9 filles.

Parmi les 14 enfants qui sont vivants
il y a 7 garçons
et 7 filles.
Sur les 8 enfants qui sont décédés :
on compte 7 garçons
et 1 seule fille.
Dans 1 cas nous n'avons pu retrouver le devenir de l'enfant.

Ces constatations nous ont amené à rechercher s'il existait une différence significative entre les valeurs du rapport L/S et le sexe de l'enfant, ce qui donnerait alors un support biologique à ce phénomène assez curieux.

Sur 221 cas (110 garçons, 111 filles) la distribution du rapport L/S est la suivante :

	garçons	filles
L/S inférieur ou égal à 0,5	12	3
L/S intermédiaire	35	29
L/S supérieur ou égal à 2	63	79
Total	110	111

C'est dire qu'il y a 4 fois plus de garçons ayant un rapport L/S inférieur ou égal à 0,5, plus de garçons ayant un rapport intermédiaire et plus de filles ayant un rapport L/S supérieur ou égal à 2. (71 % de filles contre 57 % de garçons).

Ce qui laisse supposer que la maturation pulmonaire est plus rapide chez le foetus de sexe féminin.

	(A) Nombre de Liquides	Nombre de Membranes Hyalines	Stades 1 & 2	Stades 3 & 4	(B) Nombre total de prélèvements	
$\frac{L}{S} \leqslant 0,5$	9	7	3	4	21	
$0,5 < \frac{L}{S} < 2$	12	3	3	0	19	de MAI 71 à NOVEMBRE 71
$\frac{L}{S} \geqslant 2$	70	0	0	0	77	
TOTAL	91	10	6	4	117	
$\frac{L}{S} \leqslant 0,5$	5	2	2	0	27	
$0,5 < \frac{L}{S} < 2$	36	3	3	0	53	de DECEMBRE 71 à MARS 72
$\frac{L}{S} \geqslant 2$	53	0	0	0	58	
TOTAL	94	5	5	0	138	
$\frac{L}{S} \leqslant 0,5$	1	1	1	0	38	
$0,5 < \frac{L}{S} < 2$	28	4	1	3	94	de AVRIL 72 à SEPTEMBRE 72
$\frac{L}{S} \geqslant 2$	36	0	0	0	40	
TOTAL	65	5	2	3	172	
$\frac{L}{S} \leqslant 0,5$	4	0	0	0	21	
$0,5 < \frac{L}{S} < 2$	30	1	1	0	63	de OCTOBRE 72 à MARS 73
$\frac{L}{S} \geqslant 2$	39	0	0	0	48	
TOTAL	73	1	1	0	132	
TOTAL GENERAL	323	21	14	7	559	

(A): Liquides prélevés dans les 7 jours précédant l'accouchement.

(B): Nombre total de liquides amniotiques étudiés pour le rapport $\frac{L}{S}$

RAPPORT $\frac{L}{S}$ et maladie des MEMBRANES HYALINES

Enfin, nous avons recherché les conséquences, sur la présentation de la maladie des membranes hyalines, de la détermination du rapport L/S , en scindant les résultats en 4 tranches de quelques mois :

(cf Tableau).

1°) Le nombre total d'échantillons analysés dans chaque tranche est sensiblement identique.

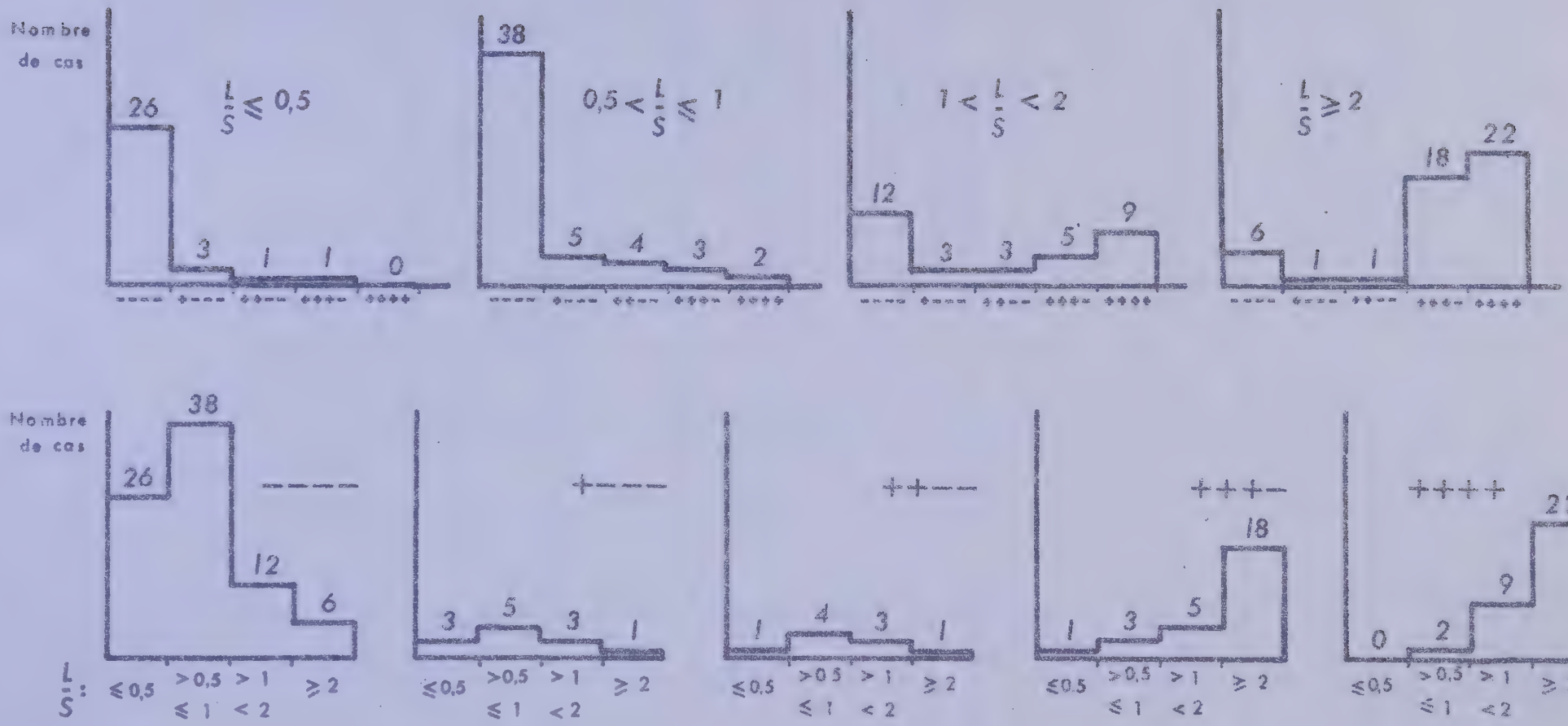
2°) il existe un nombre progressivement décroissant d'enfants nés avec un rapport L/S inférieur ou égal à 0,5

3°) par conséquent un plus grand nombre d'accouchements différés jusqu'à l'obtention d'un rapport L/S plus satisfaisant. Ce dont témoigne la différence progressivement croissante entre le nombre total d'échantillons examinés et le nombre d'enfants nés dans la semaine qui suivaient la ponction.

4°) enfin une diminution parallèle du nombre et de la gravité des membranes hyalines.

NB. de Avril 72 à septembre 72

Sur 28 enfants nés avec un rapport intermédiaire 4 ont eu une membrane hyaline : 1 peu intense, 3 sévères. Il s'agissait de grossesses ne pouvant être poursuivies sans risques graves pour le foetus (diabète et iso immunisation Rhésus intense).



Etude comparative entre le TEST de CLEMENTS et le rapport $\frac{L}{S}$

(sur **163** liquides amniotiques)

Le Test de CLEMENTS

La corrélation entre cette méthode et le rapport L/S est satisfaisante.

Nous disposons de 163 liquides ayant fait l'objet de ces deux déterminations (L/S et Test de CLEMENTS).

1°/ Si nous considérons le rapport L/S :

- lorsque L/S est inférieur ou égal à 0,5, sur 31 liquides, 26 fois tous les tubes sont négatifs (84 % des cas) et 3 fois le 1er tube seulement est positif.
  Ces résultats correspondent aux critères d'immaturité pulmonaire de CLEMENTS.

  et nous n'avons pas de liquides ayant les 4 tubes positifs

- lorsque le rapport L/S est supérieur à 0,5 et inférieur ou égal à 1 :

  Sur 52 échantillons, 38 ont tous les tubes négatifs (73 % des cas) et 5 fois seulement le 1er tube positif (liquide amniotique non dilué).

  Là encore une grande majorité de liquides avec immaturité pulmonaire (83 % des cas)

  lorsque le rapport L/S est supérieur ou égal à 2 :
  sur 48 échantillons :
  40 sont positifs dans 3 ou 4 tubes (83 % des cas) et
  6 entièrement négatifs.

  Il y a donc des faux négatifs.

2°/ Si nous considérons maintenant le Test de CLEMENTS :

lorsque tous les tubes sont négatifs : 82 cas
64 ont un rapport L/S inférieur ou égal à 2(78% des cas)
12 ont un rapport L/S compris entre 1 et 2.
pour 6 il est supérieur ou égal à 2.

lorsque les 3 premiers tubes sont positifs (+++-) : 27 cas

18 cas ont un rapport L/S supérieur ou égal à 2(66% des cas)
5 ont un rapport L/S entre 1 et 2.
pour 4 il est inférieur ou égal à 1.

enfin, lorsque tous les tubes sont positifs (++++) 33 cas

22 ont un rapport L/S supérieur ou égal à 2 (66% des cas)
9 ont un rapport L/S compris entre 1 et 2)
pour 2 le rapport L/S est supérieur à 0,5 et inférieur ou égal à 1

aucun avec un rapport L/S inférieur ou égal à 0,5

Nous ne pouvons en conclure qu'il existe une bonne corrélation entre L/S et le Test de CLEMENTS, et que lorsque tous les tubes sont positifs, la possibilité de membranes hyalines peut être écartée.

A l'inverse, lorsque tous les tubes sont négatifs, il faut envisager le risque de survenue d'une détresse respiratoire idiopathique et confirmer ou non l'absence fonctionnelle du surfactant par la détermination du rapport L/S.

Pour le Test de CLEMENTS, il nous est difficile de relier ces résultats à l'apparition de membranes hyalines, car la plupart des liquides étudiés ont été prélevés plus de 7 jours avant l'accouchement.

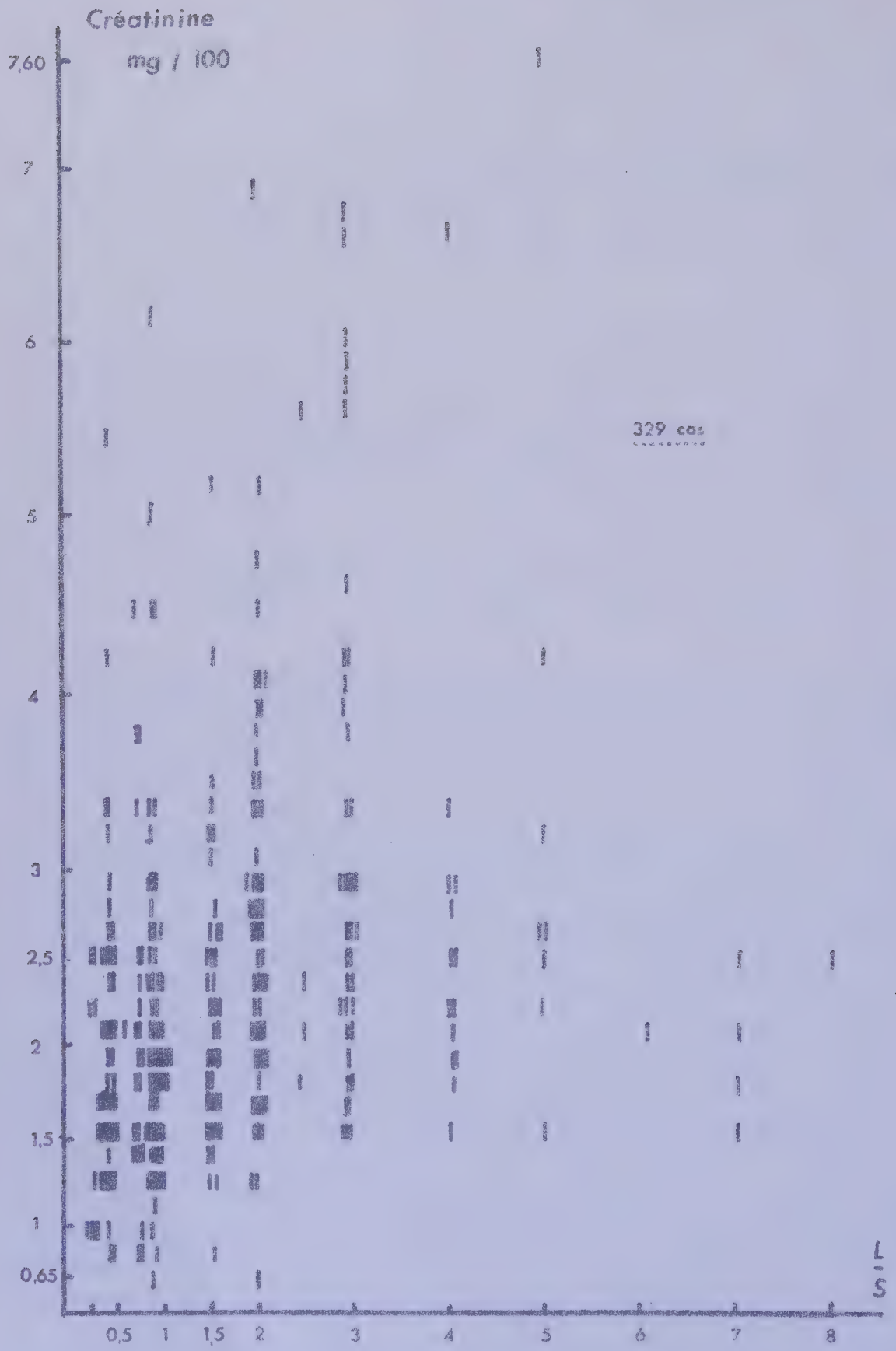
En outre, cette méthode n'a été utilisée dans le Laboratoire que depuis septembre 1972, et nous n'avons observé qu'une membrane hyaline depuis cette date.

EN CONCLUSION , nous avons vu l'importance capitale de la détermination du rapport L/S pour la prévention du risque de survenue d'une maladie des membranes hyalines.

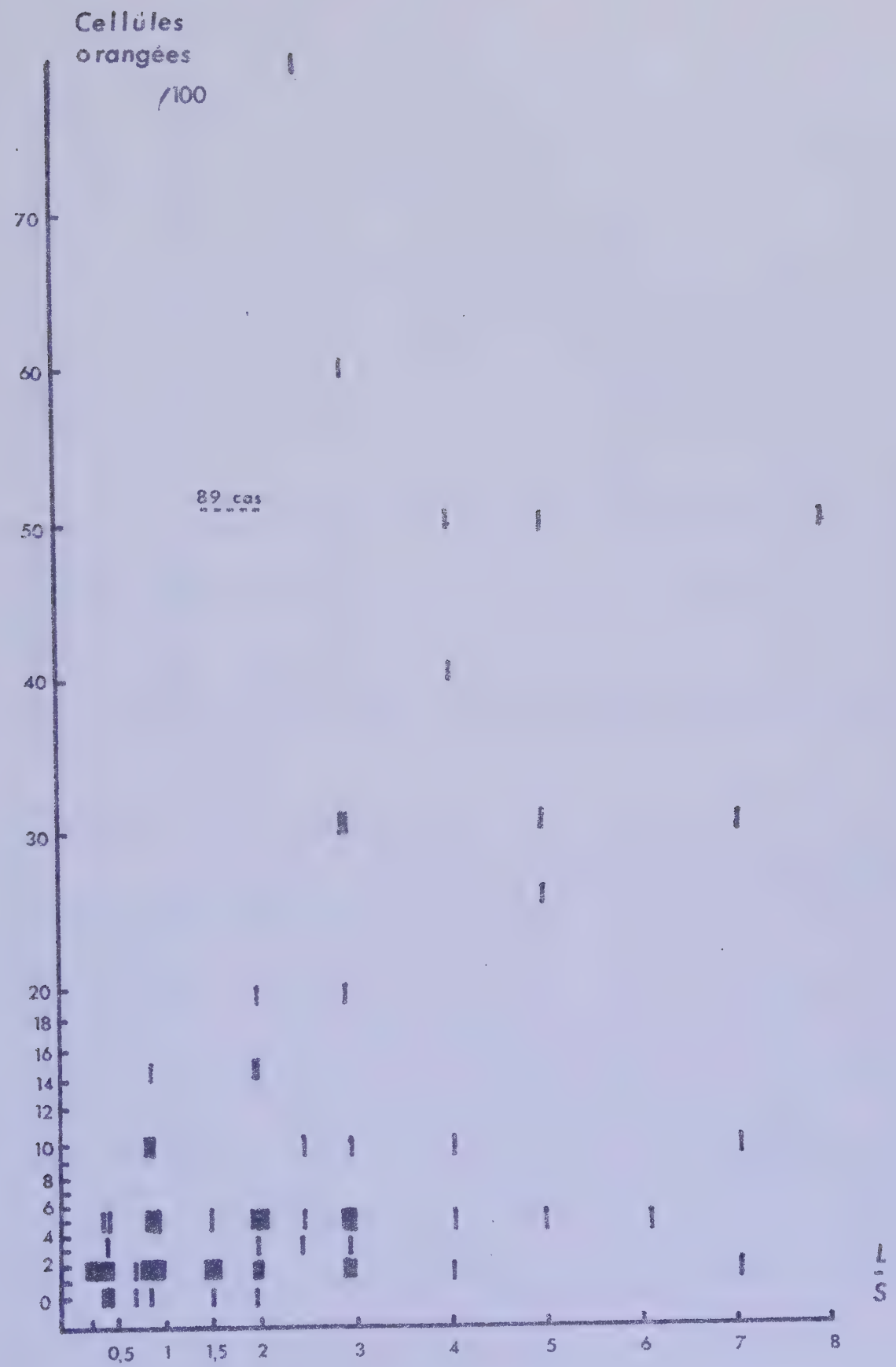
S'il n'y a aucune difficulté lorsque le rapport L/S est supérieur ou égal à 2, et lorsqu'il est inférieur ou égal à 0,5 (dans le ler cas, il n'y a pas de membranes hyalines, dans le 2eme , le risque est majeur), tout le problème de prévision du risque, réside dans la zone intermédiaire du rapport L/S.

C'est là que d'autres éléments peuvent nous venir en aide :

- le Test de CLEMENTS (En effet, lorsque le rapport L/S est supérieur à 0,5 et inférieur ou égal à 1, 83 % des échantillons ont une immaturité pulmonaire pour le Test de CLEMENTS, alors que quand le rapport L/S est compris entre 1 et 2, les résultats du Test de CLEMENTS sont très dispersés).
- pour certains, la valeur de l'APGAR à la naissance
- enfin, le sexe de l'enfant.



Corrélation $\frac{L}{S}$ & Créatinine



Corrélation $\frac{L}{S}$ & Cellules orangées

CELLULES ORANGEES	AMAS	VERNIX	CREATININE (mg / 100)	L / S	AGE FOETAL (sem)
16 %		+ + +	3	⩾ 4	⩾ 38
12 %	4 à 5 ‰	+ +	3	⩾ 4	⩾ 36
10 %		+	2	⩾ 2	⩾ 34
5 %	1 à 2 ‰	+	1	⩾ 2	⩾ 32
1 à 2 %		+	1	⩾ 1	⩾ 28
0 %					32
			< 1,5		⩽ 34
				⩽ 0,5	⩽ 36

Tabl. 1

DUREE DE LA GESTATION (sem)	CELLULES ORANGEES	AMAS	VERNIX	CREATININE (mg/100)	L / S
38	10 %	8 ‰	+ + + + +	⩾ 2	⩾ 2
36	8 %	5 ‰	+	⩾ 1,5	⩾ 1
34	5 %	2 ‰	+	⩾ 1,5	⩾ 1
32	2 %	1 ‰	+		1
⩽ 32		0 ‰		⩽ 1,5	⩾ 0,5
< 28	0 %		0		⩾ 0,25

Tabl. 2

Ces résultats nous ont montré qu'il n'est pas possible de déterminer avec suffisamment de précisions, la maturité foetale en n'utilisant qu'une méthode . (Du fait du nombre important de faux positifs et de faux négatifs.)

Il apparait donc comme indispensable d'avoir recours à une batterie de tests explorant simultanément la maturité de plusieurs organes distincts du foetus .

Le Tableau I donne l'âge foetal en fonction des résultats obtenus pour chaque test.

Le Tableau II, donne lui, les valeurs probables de chaque dosage pour un âge donné de la gestation.

Nous avons envisagé les corrélations des éléments étudiés entre eux :

- Protides et urée
- Protides et L/S
- Urée et créatinine
- Cellules et urée
- Poids du placenta et L/S par exemple.

sans en obtenir de résultats valables.

Par contre, deux corrélations paraissent intéressantes :

1°- Le rapport L/S et les cellules orangées.

L'aspect général du tableau évoque une maturation pulmonaire et cutanée sensiblement identique.

2°- Le rapport L/S et la créatinine.

A l'inverse du précédent tableau, il semble apparaitre une discordance entre ces deux éléments avec peut être deux populations distinctes :

- l'une ayant des valeurs de L/S pouvant être élevées (supérieures à 3) alors que le taux de créatinine reste inférieur ou égal à 3.
- l'autre ayant au contraire des valeurs de créatinine s'élevant beaucoup (supérieures à 3) alors que le rapport L/S reste inférieur ou égal à 3 .

Ce qui laisse supposer que les vitesses de maturité pulmonaire et rénale sont peut être indépendantes ou qu'elles subissent l'influence d'autres facteurs.

(cf les 2 graphiques précédents)

CONCLUSIONS

L'appréciation de la maturité foetale in utero, est un élément indispensable de la pratique obstétricale.

- le terme de la grossesse, d'une part, et
- le degré réel de maturité foetale, d'autre part

sont deux notions différentes qu'il importe de distinguer.

Le terme d'une grossesse est fonction de la date des dernières règles, ou de la date présumée de l'ovulation. C'est une donnée fréquemment imprécise, parfois en discordance avec la clinique, et ne pouvant pas toujours préjuger du stade de développement du foetus.

Le degré de maturité est essentiel à déterminer, car il est capital de reconnaitre :

un prématuré d'un hypotrophique

la maturité d'un enfant, lorsque se discute dans les grossesses pathologiques l'interruption ou non de la gestation avant terme.

En effet, l'extraction trop précoce d'un enfant l'expose alors aux risques néo et péri-nataux de la prématurité, et la prolongation de la grossesse, elle, fait courir le risque d'une mort in utero.

Depuis quelques années, de nombreux tests explorant le liquide amniotique ont permis de déterminer avec plus de précision la maturité foetale.

Toutefois, l'étude d'un seul composant du liquide amniotique ne permet pas actuellement de définir la maturité globale du foetus. Ceci impose la nécessité d'utiliser une batterie de tests explorant des organes distincts :

- la créatinine pour le rein,
- les cellules du liquide amniotique pour la peau
- le surfactant pour le système pulmonaire.

Pour les cellules du liquide amniotique :

- nous avons constaté qu'une grossesse a plus de 36 semaines, lorsque les cellules orangées, les amas, les granules sont abondants.
- elle est égale ou inférieure à 32 semaines, lorsqu'il y a quelques amas, peu de cellules et peu de vernix.

L'avantage de cette méthode est d'être indépendante d'une pathologie associée à la grossesse d'une part, de la couleur et de l'abondance du liquide d'autre part. Simple et rapide à réaliser, elle offre peu de risque de surestimer la maturité foetale (4,3 % seulement des grossesses étaient plus jeunes que ne l'avait laissé prévoir ce test).

La créatinine augmente de façon indéniable avec l'âge de la grossesse :

- un taux de créatinine inférieur ou égal à 1,5 mg/100 ml correspond à une grossesse de moins de 36 semaines, et bien souvent de moins de 34 semaines.
- Une créatinine supérieure à 2 mg/ 100 ml correspond à une grossesse de plus de 34 semaines.
- Pour des valeurs comprises entre 1,5 mg et 2 mg / 100 ml il n'y a pas de précision possible par cette méthode.

L'étude du surfactant pulmonaire par la détermination du rapport L/S (Lécithine / Sphingomyéline) dans le liquide amniotique occupe une place prépondérante :

il reflète l'état du poumon et son aptitude a une vie aérienne normale, capitale pendant la période néo natale.

323 liquides ont été prélevés dans les 7 jours précédant la naissance.

- dans les 198 cas où le rapport L/S était supérieur à 2, nous n'avons jamais observé de maladie des membranes hyalines.
- dans les 106 cas où le rapport L/S était compris entre 0,5 et 2, nous avons noté 11 cas de maladie des membranes hyalines :

(8 peu intenses , et 3 graves).

- dans les 19 liquides dont le rapport L/S était inférieur à 0,5 il y a eu 10 cas de maladie des membranes hyalines.

(4 gravissimes et 6 peu intenses)

Il en résulte que la probabilité de voir survenir une maladie des membranes hyalines augmente avec une valeur basse de L/S . (Lorsque le rapport est inférieur à 1).

Il en est de même pour la gravité de la maladie.

L'étude de la maturité pulmonaire par l'établissement du rapport L/S nous a permis de reconnaitre la possibilité de survenue d'une maladie des membranes hyalines, de la redouter, et de commencer immédiatement le traitement du nouveau-né prématuré; mais il nous a aussi et surtout permis de différer dans la mesure du possible l'extraction du foetus jusqu'à une date de meilleure maturité pulmonaire, diminuant ainsi le nombre d'enfants nés avec un rapport L/S inférieur ou égal à I, et de ce fait le nombre de membranes hyalines graves.

Il semble que l'appréciation de la tension superficielle dans le liquide amniotique par le test de CLEMENTS puisse être également d'un grand secours pour déterminer la présence du surfactant.

La corrélation entre ce test et la mesure du rapport L/S est très satisfaisante, nous n'avons en particulier observé aucun faux positif.

Mais il ne serait ni utile ni raisonnable de négliger un bon examen clinique qui est heureusement suffisant dans la majorité des cas.

En revanche, les examens complémentaires deviennent irremplaçables lorsqu'on doit décider de l'extraction du foetus sans être sûr de la durée de la grossesse et surtout de la maturité foetale.

Nous pouvons espérer que les tests actuellement utilisés seront :

- soit progressivement améliorés dans leur exactitude et leur fidélité.
- ou associés à d'autres techniques, telle la mesure du diamètre bipariétal qui permet de suivre la croissance du foetus in utero et de distinguer la dysmaturité de la prématurité.

- ou encore remplacés par les dosages d'éléments plus précis :
  - l'acide urique qui pourrait remplacer la créatinine
  - la dosage du 5 H I A A qui serait le témoin de la maturité ou de malformations cérébrales.

Vu le DOYEN

Vu le Président de THESE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS .

B I B L I O G R A P H I E

ABRAMS (M.E.) Isolation and quantitative estimation of pulmonary surface active lipoprotéine. J. Appl. Physiol. 21. 718. 1966

ATTAL B., GILLET J.Y., ZURLINDEN B., HENRY E., COLETTE C. (Besançon) "La chromatographie des phospholipides du liquide amniotique. Indice de maturité pulmonaire foetale." J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1, (1), 55-60, Janvier-Février 1972.

AVERY (ME), MEAD (J.) Surface properties in relation to atelectosis and hyaline membrane disease. Am. J. Dise Child. 1959. 97:517.523

BARNES J.S. HAMLETT J.D. HIBBARD B.M. RANDLE G.H. (Liverpool) "Assessment of reduction in the volume of liquor amnii." J. Obstet. Gynaecol. Br. Commohw. 79,(4), 299-303, Avril 1972.

BERMAN (L.), KALCHMAN (G.C.) CHATTORAS (S.C.) SCOMMEGNA (A.) Relationship of amniotic fluid estriol to maternal urivary estriol. Am. J. Obst. and Gyn. 100/1 15-23 janv. 1968

BIEZENSKI (J.J.) POMERANCE (W.) GOODMAN (J.) Studies on the origin of amniotic fluid lipids. Normal composition. Am J. Obstétric. Gynec. 1968, 102, 853-861

BIGOS (J.S.) DUNCAN (RO) Journal J. Obst. and Gynaec. of de British Cwth 77.326. 1970

BOMSEL (F) Contribution à l'étude radiologique de la maladie des membranes hyalines. J. Radiol. et électr. 1970, 51, 259

BOUCHAMA (S) Appréciation de la maturité pulmonaire foetale in utero par l'établissement du rapport lécithine/sphingomyéline. Thèse PARIS PORT-ROYAL 1972

BROSENS (I.) Cytological study off amniotic fluid with Nil blue sulfate staining. Acta cytologica 10.3. 159 1966

BROSENS (I) GORDON (H.) The cytological diagnosis of rupture membrane using Nil blue sulfate staining. J. Obste. and Gyn. Brit Cwth. 72.3. 343. 1965

BROWN (ES) Isolation and assay of dipalmityl lecithin in lung extracts Amer. J. Physiol. 207. 402. 1964

BROWN (E.S) JOHNSON (R.P.) and CLEMENTS (S.A.) Pulmonary surface tension J. appli. Physiol. 14,717. 1959

BRUMLEY (G.W.) HODSON (WA) AVERY (ME) Lung phospholipides & surface tension corelations in infants with and without hyaline membrane disease and in adult. Pediatrics 1967 40 13-19

CACAULT J.A. Contribution à l'étude embryologique, histologique et physiologique du rein foetal, humain et à l'installation de la fonction rénale épuratrice du nouveau-né. Thèse PARIS 1966

CEDARD (L) CENTENE (J) AMIEL TISON (Cl) HENRION (R.) Assesment of fetal lung maturity by amniocentesis with lecithine/sphingomyeline ratio. Am. J. Obst. Gynec. 115.275-276 1973

CENTENE (J) Valeur de l'examen macroscopique et microscopique du liquide amniotique pour le diagnostic de la durée de la gestation. Thèse PARIS PORT-ROYAL 1971

CENTENE (J) CEDARD (L) HENRION (R) TCHOBROUTSKY (C) AMIEL-TISON(Cl.) VARANGOT (J.) Le rapport lécithine/sphingomyéline dans le liquide amniotique. Un nouvel élément d'appréciation de la maturité foetale in utero. J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1-407.416 1972

CENTENE (J.) CEDARD (C) CHAVINIE (J) Créatinine amniotique et maturité foetale. Vie Médicale. 1973/2 54-10. 1093-1098

CENTENE (J) HENRION (R) Cytologie du liquide amniotique et maturité foetale. Vie Médicale 1973/2 54 10 1077.1080

CHEZ (RA) SMITH (FG) HUTCHINSON (DL) Am. J. of Obst. and Gyn. 90 128. 1964

CLEMENTS (JA) Surface phenomen in relation to pulmonary fonction. Physiologist. 5-11.1962

CLEMENTS (J.A.) PLATZKEZ (A.C.G.) TIERNEY (D.F.) HOBEL (C.J.) CREASY(R.K) MARGOLIS (A.J.) THIDEAULT (D.W.) TOOLEY (W.H.)OH (W.) Assesment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. New. England K. Med. 1972 286- 1077-1081

CODACCIONI (X) Etude critique de certains constituants du liquide amniotique. Thèse LILLE 1970

DANFORTH (DN) and HULL (J.W.) Am. J. Obst. et Gynec. 75.536-541.1958

DEKHILI (L) Etude de la composition du liquide amniotique en protéines, urée, acide urique et en créatinine. Thèse POITIERS 1971

DELECOUR M., MONNIER J.C., CODACCIONI X.(Lille) "Connaissances actuelles sur la physiologie et la biochimie du liquide amniotique." Gyn. Obst. 69,(5), 511-525, Novembre-Décembre 1970

DICZFALUSY (E) Chorionic gonadotrophim and oestrogens in the human placenta. Acta endocrinology 1953 s.ppl. 12. pp.1-12

DICZFALUSY (E) BENAGIANO (G) Oestriol metabolisme in mid pregnancy. Research on steroïds. Edited by CASSANO Vol II published by "Il penserio-scientifico" ROME 1966 pp. 27-62

DICZFALUSY (E) CASSNER (O) ALONSO (C) Mode MIGUEL Oestrogen metabolisme in the human foetus.
Acta endocrinology 1961-38 pp. 31-49

DICZFALUSY (E) MAGNUSSON (A.M.) Tissue concentration of oestrone, oestradiol 17 β and oestriol in the human foetus.
Acta endocrinology 1958 28. pp. 169.185

DONNAI P., GORDON H., HARRIS D.A., HUGHES E.A. "Further studies in the assessment of gestational age by amniotic fluid analysis". J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth 78. (7,) 603-609, Juillet 1971

DORAU (T.) BJERRE (S) PORTER (C.J.) Créatinine, uric acid , electrolytes in amniotic fluid. Am. Journal Obst. and Gyn. 106/3 325-331 Feb.1970

DROEGEMVELLER (W) JACKSON (C) MAKOWSKI (E.L) BATTAGLIA (F.C.)
Amniotic fluid examination as on aid in the assessment of gestational age. Am. J. Obst. Gynec. 104 n° 3 424 428 Juin 69

DUMONT M., LANSAC J., PAGE Y. (Lyon) Intérêt du dosage de la créatinine amniotique dans l'appréciation de l'âge foetal" Rev. Franç. Gynéc. Obstét. 66, (3), 193-197, Mars 1971

DUMONT M., NELKEN S ., PAGE Y., LANSAC J. (Lyon) "Relation entre le taux de créatinine du liquide amniotique et le poids foetal". Bull. Fédér. Gynéc. Obstét. franç. 23, (2) 182-183, Avril-Mai 1971

DUMONT M., THOULON J.M., NELKEN S., COHEN M., LANSAC J. (Lyon)
"Etude de quelques facteurs influençant la croissance du foetus"in utéro". Rev. franç. Gynéc. Obstét. 66,(3) , 159-168 Mars 1971

FISCHBACHER Ph.H., QUINLIVAN W.L. (Irvine) "Qualitative and quantitative analysis of the proteins in human amniotic fluid." Amer. J. Obstet. Gynec. 108, (7), 1051-1055, Décembre 1970.

GAUTHIER C., DESJARDINS P., McLEAN F. (Montreal) "Fetal maturity : amniotic fluid analysis correlated with neonatal assessment." Am. J. Obstet. Gynecol. 112, (3) , 344-350, Février 1972

GILLIBRAND (PN) Changes in the electrolytes, urea and osmolarity of obstetrics and gynaecology of British Commonwealth 1969. 76.pp.898-905

GIRAUD J.R. (Poitiers) "Etude chimique et cytologique du liquide amniotique." Gyn. Obst. 69, (5), 495-496, Novembre-Décembre 1970

GLUCK L. et coll. (La Jolla) . "Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis". Amer. J. Obstet. Gynec. 109, (3), 440-445 Février 1971.

GORDON (H) and BROSENS (I). Cytology of amniotic fluid : a new test for foetal maturity . Obstetri. and Gynec. 1967 30.5.652

HANON (F) Le liquide amniotique . Revue générale : travaux et publication 1955-1960 Gyn. Obst. 1961 - T 60 p. 211.296

HANON (F) BAZIN (C.) Recherches expérimentales sur la destinée de certaines substances injectées dans le liquide amniotique.
Gynec. et Obstet. 1966 65 329 -350

HANON (F) COGUOIN-CARNOT (M) PIGNARD (P). Le liquide amniotique Masson 1955.

HENNEMAN (C.E) ANDERSON (G.V) TEJAVES (A) GROSS (H) HEIMAN (M)
Fetal maturation and amniotic fluid. Am.J. Obst. and Gyn.
108 : 2 .302 1970

HENRION (R.) AMIEL TISON (Cl) CEDARD (C) TCHOBROUTSKY (C) CENTENE (J.)
Le rapport lecithine /sphingomyeline et la maladie des membranes hyalines. Communication aux 2eme journées Nationales de la Société française de Médecine péri natale NANCY Déc. 1972

HENRION (R) CEDARD (L) CENTENE (J) Rapport lécithine sphingomyeline et maturité foetale .
Vie Médicale 1973/2 54 10 1083.1090

HENRION (R) CENTENE (J.) A propos de la détermination du terme de la grossesse par l'étude des cellules du liquide amniotique.
Bul. de la Féd. des Soc. de Gyn. Obst. 22.4. 393 1970

KITTRICH (M) Cytodiagnostic de la rupture de la poche des eaux à l'aide du bleu de Nil. Geburtsh in Frauenheilk 1963 23/2 156.163

KLOPPER A. (Abderneen) "Estriol in liquor amni."
Am.J. Obstet. Gynecol. 112, (4), 459 -471, Février 1972

LEVARDON (M) Intérêt de l'amnioscopie,du dosage de l'oestriol , de l'amniocentèse dans la surveillance foetale au cours des grossesses pathologiques THESE PARIS 1972

LIND T., BILLEWICZ, W.Z., CHEYNE G.A. (Newcastle)."Composition of amniotic fluid and maternal blood through pregnancy." J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth. 78, (6), 505-512, Juin 1971

LIND T., KENDALL A., HYTTEN F.E. (Newcastle)
"The role of the fetus in the formation of amniotic fluid". J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 79,(4), 289-298 , Avril 1972

LIND (T.) PARKIN (F.M.) CHEYNE (.) Biochemical and cytological changes in liquor amnii with advancing gestation. J. Of Obst. and Gyn. of Brit. Cwlth. 1969. 76. pp. 673 -683

LUGO G., CASSADY G. (Birmingham) "Intrauterine growth retardation". Amer. J. Obstet. Gynec.109,(4), 615-622, Février 1971

MAGNIN (P) Table ronde sur le diagnostic de l'âge foetal in utero" Journées obstétricales de Lyon 1970. Cahiers Médicaux Lyonnais. 1970. 47-289

MAGNIN (P.) LANSAC (J) BAUZAY(F) Notre score de maturité foetale Gyn. Obst. PARIS 1971 70- 550

MANDELBAUM (B) EVANS (T.N) Life in the amniotic fluid. Am. Jo. Obst. Gyn. 104.3 365 377 1969

MANDELBAUM (B.) LACROIX (G.C.) ROBINSON (AR) Determination of foetal maturity by spectophotometrie analysis of amniotic fluid. Obst. and Gyn. 29 : 471 . 1967

MAYER D., SCHICK A., KELLER B. (Strasbourg) "Surveillance intensive du foetus dans les grossesses à risque élevé". Rev. Fr. Gynécol. Obstet. 67, (1), 25-33 Janvier 1972

MICHIE E.A., ROBERTSON J.G. (Edimbourg) "Amniotic and urinary oestriol assays in pregnancies complicated by rhesus immunization". J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth., 78, (1) 34-40, Janvier 1971

MOORE W.M., MURPHY D.J., DAVIS J.A. (Manchester) "Créatinine content of amniotic fluid in cases of retarded fetal growth." Am. J. Obstet. Gynecol. 110, (7), 908-910 Août 1971

MURPHY (P.J.) The Estimation of foetal maturity with retarded intra uterin growth J. Obst. and Gyn. Brit. Cwth. 76. 1070-1074 Déc.1969

NELSON G.H. (Augusta) "Relationship between amniotic fluid lecithin concentration and respiratory distress syndrome." Am.J. Obstet. Gynecol. 112, (6), 827-833, Mars 1972

OJALA A. (Oulu) "Studies on bilirubin in amniotic fluid". Acta Obstet. Gynec. Scand. 50, (Suppl. 10), 5-72 1971

PALLIEZ et Coll. Biochimie du liquide amniotique ; Etude de certains constituants du liquide amniotique dans les grossesses normales et pathologiques (glucose- urée- lactates- pyruvates). Gyn. Obst. 69/2 97-112 1970

PANIGEL M. (Paris) "Etudes récentes sur la physiologie des échanges foeto-placentaires". Rev. Prat. 22, (7), 993-1002, Mars 1972

PARMLEY (T) MILLER (E) Foetal maturity and amniotic fluid analysis Am. J. Obst. and Gyn. 105/3 : 354 X 1969

PATTLE (RE) Surface living of lung alveols. Physio. Rev. 45 : 48 1965

PATTLE (RE) CLAIREAUX (AE) PAULS (PA) CAMERON (AH) Inabihty to form a lung living film as a cause of the respiratory distress syndrome in the newborn. . LANCET 469.473 1962

PITKIN 5R.M.) REYNOLDS (W.E.) BURCHELL (R.C.) Am. Journal Of Obst. and Gynec. 100 834. 1968

PITKIN (R.M.) ZWIREK (S.J.) Amniotic fluiol créatinine.
Amer. J. Obst. and Gyn. 98/8 1136 1137 Aug. 67
PLENTL (A.A.) Proc. Soc. Exper. Biol. et Med. 107.622 1961
PRITCHARD (J.A) Obst. et Gynec. 25 289 1965
REYNOLDS (EOR) ROBERTSON (N.C.R.) WIGGLESWORTH (J.J.) Hyaline membrane disease respiratory distress and surfactant deficienty. Pediatrics 1968 42 758.768
ROOPNARINESINGH. DAVID MORRIS Amniotic fluid urea and creatinine in normal pregnancy and in pre-éclampsia . The Journal of Obste. and gynae. of the B. Cowealth. 1971 Vol. 78 p. 29.33
SAINT ANNE BARGASSIES. Determination neurologique de l'âge foetal neo natal. Journées Parisiennes de Pédiatrie. 1970 311 Flammarion Ed.
SAINT ANNE DARGASSIES La maturation neurologique du prématuré.
Et. Neonat. 1955 4.71
SCARPELLI (E.M.) The surfactant système of the lung pp. 177.199
Lea and Febiger Philadelphie 1968
SCHIUDLER (A.E.) HERRMANN (W.L) Oestriol in pregnancy urine and amniotic fluid. Am. Journal Obst. and Gynécology. 95/3 juin 66
SCOMMEGNA (A) Plasma and Amniotic fluid oestriol in normal and. pathologic pregnancy. Yeer Book of Obst. and Gyn. 1967-1968 p.279
SHU (J.) CLEMENTS (J.) and CO. The pulmonary hypoperfusion syndrome
Pediatrics 1965 35.733
SMITH D.L. (Portland) "Amniotic fluid volume. A measurement of the amniotic fluid present in 72 pregnancies during the first half of pregnancy."
Amer. J. Obstet. Gynec. 110, (2), 166-177, Mai 1971
TABLE RONDE "L'amniocentèse". Cah. Med. lyonnais 48, (6), 453-480, Fév. 1972;
THOULON J.M. DUMONT M.,PELLISSIER B., LANSAC J. (Lyon) "Retard de croissance intra-utérin et élimination urinaire de l'oestriol".
Rev. franç. Gynéc. Obstét. 66, (3) 169-171, Mars 1971
TROEN et Coll. Pattern of oestriol conjugates in human cord, blood amniotic fluid & urine of new borns . Acta endocrinology. 1961 38 pp. 361.382
VILLEE (CA) Israel J.M. Sc. 4 270. 1968
VOSBURGH (GH) FLEXNER (L.B) et Col. Am. J. Obst. et Gynéc. 56 1156.1948
WHITE (C.A.) DOORENBOS(D.E) BRADBURY (J.T.) Role of chemical and cytologic analysis of amniotic fluid in determination of fetal maturity.Am.J.Obst. 104 n° 5 664-670 juillet 69.
WYATT (T.H.) HALBERT (D.R.) CRENSHAW(C) Estimation of fetal maturity by cytologic examination and creatinine determination of amniotic fluid. Obst. and Gyn. 34/6 772-778 déc. 1969